

ภาคผนวก
การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

งานยาสัตว์และเภสัชเคมีภัณฑ์ กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด
สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
(กันยายน 2562)

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวกที่	รายละเอียดเอกสาร	หน้า
ภาคผนวก 1	ประกาศสำนักยาเรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	1
ภาคผนวก 2	ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีมาตรฐานสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันในต่างประเทศ □	6
ภาคผนวก 3	3.1 แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา	10
	3.2 แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)	14
	3.3 หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา	20
	3.4 การแจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา	23
ภาคผนวก 4	4.1 ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (Certificate of Free Sale ; CFS)	26
	4.2 คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale ; CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ	28
ภาคผนวก 5	ข้อกำหนดตามกฎหมายของข้อความที่ต้องแจ้งบนฉลาก	31
ภาคผนวก 6	ข้อกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics	33
ภาคผนวก 7	คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	36
	7.1 คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)	37
	7.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคต้านมะเร็ง (F-D2-113)	38
	7.3 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)	39
	7.4 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (F-D2-6)	40
	7.5 คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา สำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงวัคซีน	42
ภาคผนวก 8	แบบ รย.1.2 รายละเอียดของตำรับยา	43

ภาคผนวกที่	รายละเอียดเอกสาร	หน้า
ภาคผนวก 9	คำแนะนำการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต	45
ภาคผนวก 10	10.1. ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)	60
	10.2. แบบสรุปรมาตรฐานวัตถุดิบที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Non – compendial Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)	61
	10.3. การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance (API)	62
	10.4. ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control	72
	10.5. แบบสรุปรมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)	76
	10.6. ตัวอย่างแบบสรุปรการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished product)	77
	10.7. แบบสรุปรการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา	79
	10.8. ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา	81
ภาคผนวก 11	แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs	84
ภาคผนวก 12	ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)	87
ภาคผนวก 13	ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา	93
ภาคผนวก 14	แบบ ขทย.1 แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์	100
ภาคผนวก 15	แบบ รย.2 ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์	117

ภาคผนวก 1

ประกาศสำนักยา

เรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้น
ทะเบียนตำรับยา



ประกาศสำนักยา

เรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักร
เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ตามประกาศกองควบคุมยา เรื่อง การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างหรือการนำหรือส่งยาเข้ามาเป็นตัวอย่างเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ ลงวันที่ ๑๗ พฤศจิกายน ๒๕๔๖ ได้กำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้ในเอกสารแนบท้ายประกาศนั้น

เพื่อให้ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยามีจำนวนเพียงพอและสอดคล้องกับเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study), การศึกษาความคงสภาพ (Stability study) และ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process validation) ตาม ASEAN Guidelines สำนักยาพิจารณาแล้วเห็นควรปรับเปลี่ยนข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเป็นดังต่อไปนี้

๑. กรณีทั่วไป

ลำดับ	รูปแบบของยา	ผลิตได้ไม่เกิน	นำส่งได้ไม่เกิน
๑	ยาเม็ด/แคปซูล	๕๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูล	๕๐๐ เม็ด/แคปซูล
๒	ยาผง	๕๐,๐๐๐ กรัม	๕๐๐ กรัม
๓	ยาน้ำ	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร	๕๐๐ มิลลิลิตร หรือ ๒๔ ขวด
๔	ซีรั่ม คริม เจล	๕๐,๐๐๐ กรัม	๕๐๐ กรัม หรือ ๒๔ หลอด
๕	ยาปราศจากเชื้อ ยาฉีดชนิดน้ำ	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร (ขนาดบรรจุเกิน ๑๐ มิลลิลิตร) ๕,๐๐๐ มิลลิลิตร (ขนาดบรรจุไม่เกิน ๑๐ มิลลิลิตร)	๒๔ ขวด
๖	ยาฉีดชนิดผง	๕,๐๐๐ กรัม	๒๔ หลอด/ขวด
๗	ยาสอดชนิดแท่ง (Suppositories)	๕,๐๐๐ แท่ง	๔๘ แท่ง
๘	ยาสูดดม/ฉีดพ่น	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร	๔๘ ขวด/หลอด
๙	พลาสเตอร์	๕๐,๐๐๐ ชิ้น	๒๐๐ ชิ้น

๒. กรณีผลิตยาตัวอย่างที่เป็นยาเม็ด/แคปซูลเพื่อทำการศึกษาคือชีวสมมูล (Bioequivalence study), การศึกษาความคงสภาพ (Stability study) และหรือ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process validation)

๒.๑ ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตไม่เกิน ๑๐๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูลต่อรุ่นการผลิต จำนวนไม่เกิน ๓ รุ่นการผลิต

๒.๒ กรณีรุ่นการผลิตเกินกว่า ๑๐๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูลต่อรุ่นการผลิต ให้ผู้ยื่นคำขออนุญาต หลักฐานเอกสารดังนี้

- (๑) หนังสือชี้แจงเหตุผลความจำเป็นในการผลิตยาในขนาดรุ่นการผลิต (Batch size) นั้น
- (๒) หลักฐานเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการกำหนด Batch size นั้น เช่น Flow chart แสดงรายละเอียดกระบวนการผลิตยา เครื่องมือ/อุปกรณ์ที่ใช้ผลิต เป็นต้น

๓. กรณีผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาตัวอย่างที่เป็นชีววัตถุ ที่จะต้องส่งตรวจวิเคราะห์ที่สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งปริมาณยาตัวอย่างเกินกว่าปริมาณที่กำหนดไว้ในข้อ ๑. ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาต ให้เป็นไปตามที่ระบุในหนังสือของสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยการยื่นขออนุญาตผู้ยื่นคำขอตองแนบหนังสือจากสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ฉบับจริงด้วย

การยื่นขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตามปริมาณที่กำหนดทั้งสามกรณีดังกล่าวข้างต้น ผู้ยื่นคำขอสามารถยื่นแบบคำขออนุญาต และรอรับผลการพิจารณา ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (OSSC) สำหรับกรณีอื่นๆนอกเหนือจากนี้ให้ยื่นคำขอที่ สำนักงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ทั้งนี้ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

จึงประกาศให้ทราบโดยทั่วกัน

ประกาศ ณ วันที่ 30 พ.ค. 2554

(นายวินิต อัสวกิจวีรี)
ผู้อำนวยการสำนักยา

แบบ ผ.ย. 8

เลขรับที่.....
วันที่.....
ลงชื่อ.....ผู้รับคำขอ

คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีผู้ดำเนินการชื่อ.....

(ชื่อผู้รับอนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาแผนปัจจุบันตามใบอนุญาตที่.....ณ สถานที่ผลิตยา

ชื่อ.....อยู่เลขที่.....ต.รอก / ซอย.....

ถนน.....หมู่ที่.....ตำบล / แขวง.....

อำเภอ / เขต.....จังหวัด.....โทรศัพท์.....

ขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

รายการละเอียดของยาที่ผลิต

ลักษณะและสีของยา.....

จำนวนหรือปริมาณที่จะผลิต.....

ปริมาณของวัตถุดิบประกอบของยาต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน ๑ หน่วยหรือเป็นร้อยละ.....

.....

.....

ขนาดบรรจุ (รายละเอียดของการบรรจุ)

.....

สำหรับ () การศึกษาวิจัยในมนุษย์ () กรณีอื่นนอกเหนือจากการศึกษาวิจัยในมนุษย์

(ระบุ).....

ข้าพเจ้าได้แนบเอกสาร/หลักฐานมาด้วยจำนวน๒ชุดคือ

(๑) ฉลากยา

(๒) เอกสารกำกับยา

(๓) เอกสารอื่นๆ (กรณีการผลิตยาตัวอย่างเพื่อการศึกษาวิจัยในมนุษย์สำหรับประกอบการขึ้น

ทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด)

(ลายมือชื่อ).....ผู้รับอนุญาต

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

.....

หมายเหตุ ใส่เครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง () หน้าข้อความที่ต้องการ

แบบ น.ย. 8

เลขรับที่.....
วันที่.....
ลงชื่อ..... ผู้รับคำขอ

คำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

เขียนที่

วันที่เดือนพ.ศ.

ข้าพเจ้าซึ่งมีผู้ดำเนินการ ชื่อ

(ชื่อผู้ขออนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรตามใบอนุญาตที่.....

อยู่เลขที่.....ตรอก / ซอยถนน

หมู่ที่ตำบล / แขวงอำเภอ / เขต

จังหวัดโทรศัพท์ขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาใน

ราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ

รายการละเอียดของยาที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ปริมาณของวัตถุดิบประกอบของยาต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน 1 หน่วย หรือเป็นร้อยละ.....

.....

.....

ขนาดบรรจุ

(รายละเอียดของการบรรจุ)

.....

.....

ข้าพเจ้าได้แนบหลักฐานมาด้วย จำนวน 2 ชุด

(1) ฉลากทุกขนาดบรรจุ

(2) เอกสารกำกับยา

(ลายมือชื่อ).....ผู้ยื่นคำขอ

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

ภาคผนวก 2

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีมาตรฐานสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันในต่างประเทศ
ลงวันที่ 2 มิถุนายน 2560



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีมาตรฐานสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันในต่างประเทศ

ด้วยกระทรวงสาธารณสุข ได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเกี่ยวกับการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ซึ่งสอดคล้องตามมาตรฐานหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาของ Pharmaceutical Inspection Co - operation Scheme (PIC/S) ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นสมาชิก โดยบังคับใช้กับสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในราชอาณาจักร อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์ยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับมีทั้งที่ผลิตโดยสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ภายในประเทศและนำหรือสั่งเข้ามาโดยผลิตจากสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในต่างประเทศ ดังนั้น เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภค และให้ผู้บริโภคมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับขึ้นทะเบียนตำรับทั้งที่ผลิตภายในประเทศและนำหรือสั่งเข้ามาจากต่างประเทศ ผลิตโดยสถานที่ผลิตยาที่ได้มาตรฐานทัดเทียมกัน

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๓ (๔) ของกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. ๒๕๕๕ ซึ่งออกตามความใน พระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศ ดังนี้

๑. ตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตจะนำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยา จะต้องผลิตโดยสถานที่ผลิตยาที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาตามที่กระทรวงสาธารณสุขประกาศกำหนด ซึ่งสอดคล้องกับมาตรฐานของ PIC/S หรือได้มาตรฐานทัดเทียมกัน

๒. การขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยา ให้ผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรยื่นหนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ หรือหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ที่ออกโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพร้อมคำขอฯ นับตั้งแต่วันที่ ๑๖ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๐ เป็นต้นไป

๓. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยา ที่ได้ยื่นไว้แล้วก่อนวันที่ ๑๖ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๐ แต่ยังไม่ได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือยังไม่ได้รับอนุญาตการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศแล้วแต่กรณี ให้ผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรยื่นหนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศหรือหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่ออกโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อนได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือได้รับอนุญาตการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยา

-๒-

ในกรณีที่ผู้รับอนุญาตไม่สามารถดำเนินการได้ตามวรรคหนึ่ง ให้ยื่นคำรับรองว่าจะส่งหนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศหรือหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศฯ ภายในวันที่ ๓๑ ธันวาคม ๒๕๖๐

๔. ทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้รับขึ้นทะเบียนไว้แล้ว ให้ผู้รับอนุญาตยื่นหนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศหรือหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่ออกโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในวันที่ ๓๑ ธันวาคม ๒๕๖๓

๕. การขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยาที่ยื่นขอตั้งแต่ประกาศนี้มีผลบังคับใช้ถึงวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๖๐ อนุโลมให้ผู้รับอนุญาตยื่นเอกสารหลักฐานการยื่นและรับคำขอหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรจากสำนักยา และคำรับรองว่าจะส่งหนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศหรือหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศฯ ภายในวันที่ ๓๑ ธันวาคม ๒๕๖๐ พร้อมคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตในต่างประเทศในทะเบียนตำรับยาแล้วแต่กรณี

ประกาศ ณ วันที่ ๖ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๐



(นายวันชัย สัตยาวุฒิพงศ์)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก 3

- 3.1 แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
- 3.2 แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)
- 3.3 หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา
- 3.4 การแจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา

3.1 แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

ประเภททะเบียน.....

เลขที่รับ

วันที่รับคำขอ.....

เลขทะเบียนยาที่ได้รับ.....

วันที่ได้รับเลขทะเบียนยา.....

1.ชื่อยา (ไทย)
(อื่นๆ)

2.หมวดยา ยาปราศจากเชื้อ

ยาแคปซูล

ยาน้ำ

ยาเกล็ดชเคมีภัณฑ์

ครีม

ยาสกัด

ยาผง

ยาชีววัตถุ

ยาเม็ด

ยาอื่นๆ

3.ชนิดของยา ยาสามัญประจำบ้าน

ยาอันตราย

ยาสามัญ

ยาควบคุมพิเศษ

4.ยาใหม่ ใช่

ไม่ใช่

5.ขนาดบรรจุ

6.ประเภทของยา ยาใช้ภายใน ยาใช้ภายนอก ยาใช้เฉพาะที่

7.รูปแบบยา

Capsule hard

Gelatin coating tablet

Syrup

Capsule soft

Effervescent tablet

Elixir

Sustain release capsule

Chewable tablet

Emulsion

Lozenge/troche

Vaginal tablet

Suspension

Pills

Vaginal capsule

Aqueous solution

Pastille

Vaginal cream

Non-aqueous solution

Compressed tablet

Vaginal suppositories

Oil solution

Compresses coating tablet

Enema

Alcoholic solution

Film coated tablet

Suppository rectal

Sustained release solution

Enteric film coated tablet

Granule

Sterile powder

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Sugar coated tablet | <input type="checkbox"/> Powder | <input type="checkbox"/> Sterile solution |
| <input type="checkbox"/> Enteric sugar coated | <input type="checkbox"/> Effervescent powder | <input type="checkbox"/> Sterile suspension |
| <input type="checkbox"/> Sustain release tablet | <input type="checkbox"/> Chewing gum | <input type="checkbox"/> Sterile emulsion |
| <input type="checkbox"/> Lacquer coated tablet | <input type="checkbox"/> Dry syrup | <input type="checkbox"/> Sterile cream / ointment |
| <input type="checkbox"/> Large volume parenteral | <input type="checkbox"/> Liquid otic | <input type="checkbox"/> Toxoids |
| <input type="checkbox"/> Tincture | <input type="checkbox"/> Liquid nasal | <input type="checkbox"/> Vaccines |
| <input type="checkbox"/> Cleansing solution | <input type="checkbox"/> Aerosol | <input type="checkbox"/> Plaster |
| <input type="checkbox"/> Cream | <input type="checkbox"/> Nasal spray | <input type="checkbox"/> Transdermal |
| <input type="checkbox"/> Gel | <input type="checkbox"/> Spray | <input type="checkbox"/> Stripe |
| <input type="checkbox"/> Ointment topical | <input type="checkbox"/> Liquid dental | <input type="checkbox"/> Paste |
| <input type="checkbox"/> Ointment ophthalmic | <input type="checkbox"/> Soap | <input type="checkbox"/> Intertulle |
| <input type="checkbox"/> Ointment otic | <input type="checkbox"/> Shampoo | <input type="checkbox"/> Gauze |
| <input type="checkbox"/> Liquid ophthalmic | <input type="checkbox"/> Serums | <input type="checkbox"/> Sutuer |

อื่นๆ คือ

8. ลักษณะและสีของยา

9. ผู้รับอนุญาต

ประเภทใบอนุญาต

ผลิต (แบ่งบรรจุ)

นำเข้าฯ

เลขที่ใบอนุญาต

ชื่อสถานที่

10. ผู้ผลิตต่างประเทศ (เฉพาะทะเบียนนำเข้าฯ)

ชื่อผู้ผลิต

เลขที่ ซอย ถนน

ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์ โทร ประเทศ

11. ผู้แทนจำหน่าย

เลขที่ใบอนุญาต

ชื่อสถานที่

12. ส่วนประกอบของตำรับ (สำหรับ Active และ Inert ingredient ทั้งหมดในตำรับ)

1 หน่วย คือ

ตัวยา	ปริมาณ eq. to (ถ้ามี)	ตัวยา (base form)	ปริมาณ	A/I
12.1.
12.2.
12.3.
12.4.
12.5.
12.6.
12.7.
12.8.
12.9.
12.10.
12.11.
12.12.
12.13.
12.14.
12.15.
12.16.

** หมายเหตุ A = Active ingredient I = Inert ingredient

13.สรรพคุณ

14.กลุ่มตำรับ

15.ข้อมูลเฉพาะยาสัตว์

ชนิดของสัตว์ที่รักษา

เปิด

เปิดเนื้อ

เปิดไข่

เปิดฟ่อ-แม่พันธุ์

.....

ไก่

ไก่อายุ 1 วัน

ไก่กระทง

ไก่ฟ่อ-แม่พันธุ์

.....

ไก่อวง

.....

แพะ

.....

สุกร	แกะ
ลูกสุกร
.....	ม้า
โค
ลูกโค	แมว
โคเนื้อ
โคนม	สุนัข
โคพ่อ-แม่พันธุ์	ลูกสุนัข
.....
กระบือ	ปลา
ลูกกระบือ
	กิ้ง

	อื่นๆ

วิธีใช้

ผสมอาหาร	ละลายน้ำ	กรอกปาก
กิน	ป้ายลิ้น	ป้ายกัน
ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ฉีดเข้าเส้นเลือด
ฉีดเข้าเต้านม	ฉีดเข้าช่องท้อง	ฝังใต้ผิวหนัง
หยอดหู	หยอดตา	หยอดจมูก
พ่น	จุ่ม (จุ่มหัวนมโค)	ทาผิวหนัง
สอดเข้ามดลูก	สอดเข้าทวารหนัก	อื่นๆ

ระยะเวลาหยุดยา วัน

16.สถานะตำรับ (เฉพาะเจ้าหน้าที่)

17.ข้อมูลยาใหม่

SMP

3.2 แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)

1. กรอกข้อมูลในแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 ให้ถูกต้อง ครบถ้วน และลงนามโดยผู้รับอนุญาตดังนี้
 - ย.1 หน้า ๑ กรอกรายละเอียดผู้ยื่นคำขอ และผู้ผลิต
 - ย.2 หน้า ๒ กรอกรายละเอียดผู้ผลิตที่เกี่ยวข้องซึ่งต้องได้ PICs GMP เช่น ผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ผู้ผลิต primary packaging ผู้ผลิต secondary packaging ผู้ผลิต granulation ผู้ผลิต bulk finished product
 - ย.1 หน้า ๓
 - ระบุชื่อยาภาษาไทย ถ้ามีชื่อยาภาษาไทยที่ฉลาก หรือ เอกสารกำกับยา
 - ลักษณะยาให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษรายละเอียดในหลักเกณฑ์การพิจารณา ลักษณะและสีของยา
 - ชื่อและปริมาณตัวยาสำคัญและส่วนประกอบของตำรับยา ต้องแจ้งให้ตรงกับกับที่ระบุในเอกสาร part quality
 - การแจ้งชื่อตัวยาสำคัญและ ตัวช่วยให้แจ้ง chemical name ไม่ใช่แจ้งชื่อการค้า
 - ในกรณีที่วัตถุดิบตัวยาสำคัญที่เกิดจากสารตั้งต้นตั้งแต่ 2 ตัว (หรือมากกว่า)ทำปฏิกิริยากัน ให้แจ้งรายละเอียดสารตั้งต้นของตัวยาสำคัญนั้นในทุกๆที่ให้ตรงกันหมด (แบบท.2 , แบบ ย.1 หน้า 3, CFS, แบบบันทึกข้อมูล, แบบ รย. 1.2) ดังตัวอย่าง

ตัวอย่าง

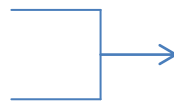
Each mL contains:

Calcium Gluconateg

Boric Acidg

Eq.to Calcium Borogluconateg

providing Calciumg



** ถือเป็นยาเดี่ยว (1F, 1D)
เนื่องจากให้สารสำคัญตัวเดียว

สารตั้งต้น

** ตัวยาสำคัญที่ต้องการ

- ในกรณีที่เป็นยาวัตถุดิบที่ได้จากการหมัก (fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้, Byproduct ที่ได้จากการหมักวิธีการผลิตนี้ ในเอกสาร ย.1 หน้า 3 (สูตร) , Finished Product Specification , แบบ รย.1 รายละเอียดตามตัวอย่าง พร้อมทั้ง ต้องมี Literature รับรอง Byproduct ที่เกิดขึ้นจากการหมักวิธีการผลิตว่า ไม่ก่อให้เกิดพิษ และ ต้องหาปริมาณ byproduct ที่เกิดขึ้นได้ด้วย (ถ้ามี) ดังตัวอย่างข้างล่างนี้

ชื่อสามัญ/ชื่อวัตถุ	เอกสารอ้างอิง	ปริมาณต่อหน่วย (.....)
ตัวยาสำคัญ Chlortetracycline Calcium Complex equivalent to Chlortetracycline Hydrochloride (*as dried <i>Streptomyces aureofaciens</i> fermentation product) * Impurities - Tetracycline - 4Epi-CTC **Nutritions - Protein - Fat - Sugar - Ash	Attached p.xxx	100 g. 15 g.

แบบ ย. ๑
FORM MA-1

เลขรับที่
วันที่
ลงชื่อ..... ผู้รับคำขอ

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประเภท [] ยาแผนปัจจุบัน [] ยาแผนโบราณ
[] ผลิต [] แบ่งบรรจุ [] นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ใบอนุญาตเลขที่

๑. รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต

๑.๑ ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ผู้รับอนุญาตผลิต หรือ ผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร)

ชื่อผู้รับอนุญาต

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด ประเทศ โทรศัพท์/โทรสาร

๑.๒ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

ชื่อผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

๑.๓ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ

ชื่อผู้แบ่งบรรจุ

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

๑.๔ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยผ่านหรือเพื่อจำหน่าย

ชื่อผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยผ่านหรือเพื่อจำหน่าย

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

แบบ ย. ๑ หน้า ๒
เลขรับที่.....

๑.๕ รายละเอียดผู้ผลิตที่เกี่ยวข้อง

ชื่อและที่อยู่	หน้าที่รับผิดชอบในขั้นตอนการผลิต**

** ตัวอย่างเช่น การเตรียมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป, การบรรจุผลิตภัณฑ์, การทำ granulation, ผู้ผลิต bulk finished dosage form เป็นต้น

แบบ ย. ๑ หน้า ๓
เลขรับที่.....

๒. รายละเอียดของผลิตภัณฑ์

๒.๑ ชื่อยา รูปแบบยา ความแรงและขนาดบรรจุ

ชื่อยา

รูปแบบยา

ความแรง

ขนาดบรรจุ

๒.๒ ลักษณะยา

๒.๓ ชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบในตำรับยา

ชื่อสามัญ/ชื่อวัตถุ	เอกสารอ้างอิง	ปริมาณต่อหน่วย (.....)
ตัวยาสำคัญ		
ส่วนประกอบ		

แบบ ย. ๑ หน้า ๔
เลขรับที่.....

๓. ยาตัวอย่าง
๔. หลักฐานแสดงข้อมูลด้านวิชาการของตำรับยา
- ๔.๑ เอกสารด้านคุณภาพ
- ๔.๒ เอกสารด้านความปลอดภัย
- ๔.๓ เอกสารด้านประสิทธิภาพ
๕. ฉลากและเอกสารกำกับยา
๖. หนังสือรับรองเกี่ยวกับผู้ผลิตและการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สำหรับกรณีที่เป็นยานำเข้าอย่างน้อยต้องประกอบด้วย
หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตหรือเอกสารอื่นที่เกี่ยวข้องหนังสือรับรองการจำหน่าย
๗. หลักฐานอื่น ๆ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

(ลายมือชื่อ)ผู้รับอนุญาต

(.....) (ตัวบรรจง)

-
- หมายเหตุ : (๑) ใส่เครื่องหมาย✓ ในช่อง [] ที่ต้องการ
- (๒) กรณีเป็นทะเบียนตำรับยาที่ผลิตหรือแบ่งบรรจุภายในราชอาณาจักร ผู้ยื่นคำขอตามข้อ ๑.๑ ต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิตยาเท่านั้น
- (๓) กรณีเป็นทะเบียนตำรับยาที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้ยื่นคำขอตามข้อ ๑.๑ ต้องเป็นผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเท่านั้น
- (๔) ชื่อของผู้ผลิตตามข้อ ๑.๑ - ๑.๔ ในบางกรณีอาจหมายถึงความรวมถึงชื่อสถานที่ผลิตด้วยก็ได้

3.3 หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา

ยาเม็ด

การบรรยายลักษณะยาเม็ด ให้เริ่มต้นด้วย เม็ดรูป แล้วตามด้วยชื่อยาหมายเลข 1-5 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 รูปร่าง	2 ลักษณะ	3 เคลือบ	4 สี	5 รูปร่างบนเม็ด
กลม รี ห้าเหลี่ยม รูปยาวนูนปลายมน	แบน นูน นูนเล็กน้อย	เคลือบน้ำตาล เคลือบ enteric เคลือบฟิล์ม	สีขาว สีเขียวย สีส้ม	ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง

ยาน้ำสำหรับกิน หรือ ยาทาภายนอก/pour on

การบรรยายลักษณะยาน้ำ ให้เริ่มต้นด้วย น้ำ แล้วตามด้วยชื่อยาหมายเลข 1-5 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 ประเภท	2 ลักษณะ	3 สี	4 รส	5 กลิ่น
เชื่อม แขวนตะกอน อิมัลชัน	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียวย สีส้ม	ถ้ามี	ถ้ามี

ยาแคปซูล

การบรรยายลักษณะยาแคปซูล ให้เริ่มต้นด้วย แคปซูล แล้วตามด้วยชื่อยาหมายเลข 1-3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 สี	2 รูปร่างบนแคปซูล	3 สีและลักษณะยาที่บรรจุ
สีขาว สีเขียวย-สีเหลือง ใสไม่มีสี	มีอักษร....สีขาว	บรรจุPellet สีขาว บรรจุยาผงสีเหลือง

ครีมหรือขี้ผึ้งใช้ภายนอก/paste/gel

การบรรยายลักษณะยาครีมหรือขี้ผึ้ง ให้เริ่มต้นด้วยครีม หรือขี้ผึ้งหรือ เจล แล้วตามด้วย สีของยา

ยาผงหรือแกรนูล

การบรรยายลักษณะยาผงหรือแกรนูล ให้เริ่มต้นด้วยผงหรือแกรนูล(ละเอียด/หยาบ) แล้วตามด้วยสีของยา

ยาทรายไชรป

การบรรยายลักษณะยาทรายไชรป ให้เริ่มต้นด้วยผง แล้วตามด้วย สีของยาแล้วตามด้วยชื่อยาหมายเลข 1-6 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 สี		2 ประเภท	3 ลักษณะ	4 สี	5 รส	6 กลิ่น
สีขาว สีชมพู	เมื่อผสมน้ำแล้ว ได้ยา	น้ำแขวนตะกอน น้ำ	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียวย สีส้ม	ถ้ามี	ถ้ามี

ยาปราศจากเชื้อกรณีที่เป็นน้ำ

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยน้ำยาแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1-3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 ประเภท	ปราศจากเชื้อ	2 วิธีการให้ยา	2 ลักษณะ	3 สี
แขวนตะกอน อิมัลชัน		สำหรับฉีด สำหรับสอด/ฉีดเข้าเต้านม สำหรับหยอดตา สำหรับหยอดหู	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียว สีส้ม

ยาปราศจากเชื้อกรณีที่เป็นผง : ไม่มี diluent

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยผงยาปราศจากเชื้อแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1-2 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 วิธีการให้ยา	2 สี
สำหรับฉีด	สีแดง สีเขียว

ยาปราศจากเชื้อกรณีที่เป็นผง : มี diluent

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยผงยาปราศจากเชื้อแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1-3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

ผงยา		diluent		
1 วิธีการให้ยา	2 สี	1 ประเภท /ชนิด	2 ลักษณะ	3 สี
สำหรับฉีด	สีแดง สีเขียว	สำหรับละลายด้วยน้ำยาทำ ละลายปราศจากเชื้อ สำหรับละลายน้ำ	ใส ขุ่น	ไม่มีสี สีเหลือง

ตัวอย่าง
การแจ้งลักษณะและสีของยา dosage form ต่างๆ

Dosage form	ลักษณะและสีของยา
1. Uncoated tablets	● เม็ดรูปกลมแบนสีชมพู ด้านหนึ่งมีรอยแบ่งครึ่งเม็ด อีกด้านหนึ่งมีเครื่องหมายการค้า
2. Powder	● ผงละเอียด / หยาบ สีขาวออกสีเหลืองอ่อน
3. Granules	● แกรนูลสีน้ำตาล
4. Suspension	● น้ำแขวนตะกอนสีส้ม
5. Cream (ภายนอก)	● ครีมสีขาว
6. Ointment (ภายนอก)	● ขี้ผึ้งสีเหลือง
7. Gel	● เจลใสไม่มีสี
8. Oral paste	● เพสท์สีขาวสำหรับป้ายปาก
9. Injection (solution & oil)	● น้ำยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ใส ไม่มีสี
10. Injection (suspension)	● น้ำยาแขวนตะกอนปราศจากเชื้อสำหรับฉีด สีขาวออกสีเหลืองอ่อน
11. Injection (emulsion)	● น้ำยาอิมัลชันปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาว
12. Sterile powder for injection	● ผงยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาว
13. Sterile powder for injection และน้ำยาทำละลาย	● ผงยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาวสำหรับละลายด้วยน้ำยาทำละลายปราศจากเชื้อใส ไม่มีสี สำหรับฉีด
14. Sterile cream / Ointment / Gel	● ครีม / ขี้ผึ้งปราศจากเชื้อสำหรับป้ายตาสีเหลือง / ขี้ผึ้งปราศจากเชื้อสำหรับหยอดหูสีขาวขุ่น
15. Pour on	● ยาน้ำสำหรับราดบนตัวสีน้ำตาล
16. Spot on	● ยาน้ำสำหรับหยดบนตัวสีเขียว

3.4 การแจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา

ให้แจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรับยาที่อ้างอิงตามความจริง โดยสอบถามจากผู้ผลิตหรือผู้ขายวัตถุดิบ ตลอดจนพิจารณาจากใบรับรองผลการวิเคราะห์ (certificate of analysis) ว่าวัตถุดิบนั้นมีมาตรฐาน และข้อกำหนดตามตำรายาเล่มใด

- หากวัตถุดิบที่ใช้ไม่ได้ควบคุมคุณภาพตามตำรายา ให้แจ้งตรงช่องชื่อและหน้าตำรายาว่า “แนบเอกสาร” พร้อมทั้งแนบรายละเอียดวิธีควบคุมคุณภาพ
- หากวัตถุดิบที่มีการควบคุมคุณภาพตามตำรายา ให้ศึกษาและตรวจสอบให้แน่ชัดว่า วัตถุดิบที่ใช้มีมาตรฐานตามตำรายาเล่มใด แจ้งชื่อและหน้าของตำรับยา พร้อม monograph ให้ตรงกัน เนื่องจากวัตถุดิบชนิดเดียวกัน แต่ในตำรับยาต่างกันอาจมีส่วนประกอบ ข้อกำหนดมาตรฐานการควบคุมคุณภาพที่แตกต่างกัน เช่น
 - Calamine BP. 1993 เป็นส่วนประกอบของ Zinc Carbonate และแต่งสีด้วย Ferric Oxide ซึ่งเมื่อคำนวณเป็นปริมาณ Zinc Oxide จะได้ประมาณ 65 %
 - Calamine USP. 23 เป็นส่วนประกอบของ Zinc Oxide กับ Ferric Oxide และมีปริมาณของตัวยา Zinc Oxide ประมาณ 100 %
- วัตถุดิบที่เป็นตัวยาสำคัญบางตัวจะมีหลายรูป เช่น hydrate, anhydrous, base, salt, solution เป็นต้น การแจ้งปริมาณในสูตรตำรับยาต้องระบุให้ถูกต้องและชัดเจน เพราะปริมาณตัวยานี้จะมีความสัมพันธ์กับมาตรฐานของยา หากแจ้งไม่ถูกต้องอาจทำให้ยาที่ผลิตขึ้นไม่ได้มาตรฐานตามที่กำหนด
- วัตถุดิบที่เป็นรูป hydrate อาจมีปริมาณน้ำที่ต่าง ๆ กัน เช่น monohydrate, dehydrate, trihydrate ต้องระบุให้ชัดเจนว่าปริมาณที่แจ้งเป็นปริมาณในรูป hydrate หรือคำนวณเป็น anhydrous เช่น
 - Ampicillin trihydrate equivalent to Ampicillin 250 mg
 - Cyproheptadine HCL sesquihydrate equivalent to Cyproheptadine HCL 4 mg
- วัตถุดิบบางตัวยามีเฉพาะรูปของ hydrate เท่านั้น เช่น Dextromethophan HBr ดังนั้นปริมาณที่แจ้งในสูตรตำรับต้องระบุให้ชัดเจนว่าเป็นปริมาณในรูป monohydrate หรือคำนวณให้เทียบเท่าปริมาณของรูป anhydrous
- วัตถุดิบที่อยู่ในรูป solution เช่น Chlorhexidine Gluconate Solution BP 1988 ซึ่งมีตัวยา Chlorhexidine Gluconate 20% W/W แจ้งส่วนประกอบเป็นมิลลิลิตรไม่ได้ ต้องแจ้งเป็นค่าเทียบเท่าปริมาณตัวยาที่มีอยู่จริงเช่น
 - Chlorhexidine Gluconate Solution equivalent to Chlorhexidine Gluconate 5 gm
- วัตถุดิบที่มีทั้งรูป base และ salt ต้องระบุในสูตรตำรับให้ชัดเจน และอ้างอิงตำรายาให้ตรงกับชนิดของวัตถุดิบนั้นๆ

การเขียนแจ้งในสูตรตำรับ อาจเขียนได้ 2 แบบ ตัวอย่าง เช่น

 - Betamethasone Valerate equivalent to Betamethasone 1 mg
 - หรือ Betamethasone (as valerate) 1 mg

ซึ่งหมายถึงปริมาณตัวยาสําคัญในสูตรตำรับมี Betamethasone ตามมิลลิกรัมที่แจ้ง แต่วัตถุดิบที่ใช้จริงเป็น Betamethasone Valerate และการอ้างอิงตำรายาในสูตรตำรับนี้ต้องอ้างอิง monograph ของ Betamethasone Valerate

- วัตถุดิบที่มีได้กำหนดมาตรฐานเป็นรูปของตัวมันเอง ให้แจ้งเป็นปริมาณสมมูลย์ไว้ด้วย เช่น
 - Povidone Iodine 10 gm equivalent to available Iodine 1 gm
 - Dried Aluminium hydroxide Gel equivalent to Aluminium hydroxide 200 mg
- ยาประเภท Antibiotic ที่มีทั้งรูป base, salt ก็ให้ระบุให้ชัดเจนเช่นเดียวกัน ยาบางชนิดที่กำหนดหน่วยเป็นยูนิต ก็ควรแจ้งเป็นยูนิต ตามตำรายาที่อ้างอิง ในกรณีที่กำหนดหน่วยทั้งยูนิตและมิลลิกรัม ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในสูตรตำรับ และฉลากทุกแห่ง เพราะหน่วยที่ใช้จะสัมพันธ์กับวิธีวิเคราะห์ที่อ้างอิงตลอดจนสารมาตรฐานที่ใช้ด้วย ตัวอย่างการเขียน เช่น Penicillin V Potassium equivalent to Penicillin V 250 mg(400,00 units)

ภาคผนวก 4

4.1 ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (Certificate of Free Sale ; CFS)

4.2 คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale ; CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

4.1 ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale; CFS)

1. หนังสือ CFS ต้องออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรอง

หนังสือ CFS ที่ออกโดยประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรอง ได้แก่ กรณีดังต่อไปนี้

- 1.1 ประเทศผู้จำหน่ายเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ซึ่งได้ว่าจ้างให้ประเทศผู้ผลิตเป็นผู้ผลิตแทน
- 1.2 ประเทศผู้ผลิตไม่มีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเนื่องจากไม่มีกรณีที่จะต้องใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือ
- 1.3 กรณีอื่น ๆ ตามที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นสมควร

2. ในกรณีที่หนังสือ CFS ออกโดยประเทศผู้จำหน่าย ต้องแนบเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

- 2.1 หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต
- 2.2 สำหรับผลิตภัณฑ์ยาและอาหารให้แนบเอกสาร ดังต่อไปนี้
 - 2.2.1 หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล
 - 2.2.2 หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ออกหนังสือ CFS

3. หนังสือ CFS ตามข้อ 1 และหนังสือรับรองตามข้อ 2.1 และข้อ 2.2.1 ต้องออกหรือรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่เกี่ยวกับการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพชนิดนั้นๆ หรือหน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง

4. หนังสือ CFS ต้องระบุรายละเอียดต่อไปนี้

- 4.1 ชื่อผลิตภัณฑ์
- 4.2 ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง
- 4.3 ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ออกหนังสือ”
- 4.4 ข้อความอื่น ๆ ตามที่แต่ละกองผลิตภัณฑ์กำหนดเช่น
 - ผลิตภัณฑ์ยาให้ระบุส่วนประกอบตัวยาสำคัญและปริมาณด้วย
 - เครื่องมือแพทย์ให้ระบุรุ่น (model) หรือ individual products ด้วย

5. หนังสือ CFS ต้องผ่านการรับรองจากหน่วยงานของกระทรวงการต่างประเทศของประเทศไทยหรือสำนักงานพาณิชย์ไทย

6. ข้อความในหนังสือ CFS ถ้าเป็นภาษาอื่น นอกจากภาษาอังกฤษให้แปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ โดยมีหน่วยงานที่เชื่อถือได้รับรอง

7. ในกรณีที่ใช้สำเนา CFS แทนฉบับจริงต้องได้รับการรับรองข้อความจากหน่วยงานของรัฐ หรือหน่วยงานเอกชนหรือบุคคลที่รัฐรับรอง

8. ในกรณีที่เป็ผลิตภัณฑ์หลายรายการแต่ใช้ CFS ฉบับเดียวกัน ต้องยื่น CFS ฉบับจริงพร้อมสำเนาให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบการรับรองสำเนา

9. ให้ CFS มีอายุการใช้ภายในระยะเวลาที่กำหนดใน CFS นั้น และในกรณีที่มิได้ระบุอายุการใช้ ให้ยื่น CFS ภายในระยะเวลา 2 ปี นับแต่วันที่ออก CFS

หมายเหตุ:**หนังสือรับรองการจำหน่าย CFS**

1. CFS ต้องเป็นเอกสารต้นฉบับไม่มีการแกะผนึก ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์นั้นๆ หากเป็นเอกสารสำเนาต้องได้รับการรับรองในเนื้อหาโดยหน่วยงานราชการที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์นั้นๆ
2. หนังสือรับรองฯ มีอายุไม่เกิน ๒ ปี นับจากวันที่ออกหนังสือ
3. หนังสือรับรองฯ แจ้งชื่อหลายผลิตภัณฑ์ ให้สำเนาหนังสือรับรองฯ เท่าจำนวนผลิตภัณฑ์ แล้วให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบและรับรองสำเนาหนังสือรับรองฯ
4. หนังสือรับรองฯ ต้องระบุรายละเอียดดังนี้
 - ชื่อและที่ตั้งผู้ผลิตซึ่งได้มาตรฐานตาม PICs GMP
 - ชื่อผลิตภัณฑ์
 - ชื่อและปริมาณตัวยาสําคัญ
 - ข้อความที่รับรองว่า “ผลิตภัณฑ์นั้นๆ มีการจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต”
 ในกรณีที่ไม่มี การจำหน่ายในประเทศผู้ผลิตให้แนบเอกสารเพิ่มเติมดังนี้
 - หนังสือรับรองฯ จากประเทศที่จำหน่าย
 - หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต
 - หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล ได้แก่ GMP ตาม WHO/PICs
 - หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS

หนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ

1. ควรเป็นเอกสารตัวจริง หากเป็นเอกสารสำเนาต้องได้รับการรับรองในเนื้อหาโดยหน่วยงานราชการที่ออกหนังสือรับรอง GMP
2. หนังสือรับรองสถานที่ผลิตต้องแจ้งว่าผู้ผลิตได้มาตรฐาน GMP ตาม WHO/PICs หรือ เทียบเท่าตาม WHO/PICs

4.2 คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale ; CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

(สำเนา)

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ที่ 318/2544

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)
เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

เพื่อความเหมาะสมกับสถานการณ์ปัจจุบันและเพื่อให้เกิดความเป็นเอกภาพในการปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่ายที่ผู้ประกอบการต้องนำมาขึ้นประกอบการขออนุญาต การขึ้นทะเบียน การจดทะเบียนและการอื่น ๆ ตามที่กฎหมายกำหนด ซึ่งเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพในการควบคุม กำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกคำสั่งดังต่อไปนี้

1. ให้ยกเลิกคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 256/2541 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) สั่ง ณ วันที่ 30 กรกฎาคม 2541
2. ให้ทุกกองผลิตภัณฑ์ใช้ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ซึ่งแนบท้ายคำสั่งนี้ในการพิจารณาคำขอของผู้ประกอบการ
ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ 4 ตุลาคม พ.ศ. 2544



(นายวิรัช ไรควิตถก)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

สำเนาฉบับ

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ ๒๖ / 2548

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)
เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 2)

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงแก้ไข ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ท้ายคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 398/2544 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ ให้มีความเหมาะสมมีความน่าเชื่อถือ จึงออกคำสั่งไว้ดังต่อไปนี้

1. ให้ยกเลิกความในข้อ 3 ของข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of free Sale : CFS) ท้ายคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม พ.ศ. 2544 และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“ 3. CFS ตามข้อ 1 และหนังสือรับรองตามข้อ 2.1 และข้อ 2.2.1 ต้องออกหรือรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพชนิดนั้น ๆ หรือหน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง ”

2. ให้ทุกกองผลิตภัณฑ์ใช้ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of free Sale : CFS) ตามคำสั่งนี้ในการพิจารณาคำขอของผู้ประกอบการ

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดหนึ่งร้อยแปดสิบวัน นับแต่วันออกคำสั่งนี้

สั่ง ณ วันที่ ๒๕ กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2546

(นายภักดี โพธิศิริ)
เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

๕/๒/๔๘

(สำเนา)

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ 477/2549

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)

เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 3)

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงแก้ไข ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2544 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 122/2548 ลงวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2548 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 2) โดยให้หนังสือ CFS ในส่วนของผลิตภัณฑ์ยาไม่ต้องผ่านการรับรองจากหน่วยงานของกระทรวงการต่างประเทศของประเทศไทย หรือสำนักงานพาณิชย์ไทย ทั้งนี้ เนื่องจากเป็นแนวทางปฏิบัติสากลที่ยอมรับเอกสารที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐหรือสถาบันเอกชน ที่รัฐรับรอง ไม่จำเป็นต้องมีการรับรองซ้ำ และเป็นแนวปฏิบัติตามความตกลงในกลุ่มอาเซียน ดังนั้นสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงออกคำสั่งดังต่อไปนี้

ให้ CFS ในส่วนของผลิตภัณฑ์ยาได้รับการยกเว้นไม่ต้องปฏิบัติตามข้อ 5 ของข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2544 เรื่องการปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ 29 กันยายน 2549

ภักดี โพธิศิริ

(นายภักดี โพธิศิริ)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก 5

ข้อกำหนดตามกฎหมายของข้อความที่ต้องแจ้งบนฉลาก

ข้อกำหนดตามกฎหมายของข้อความที่ต้องแจ้งบนฉลาก

1. ชื่อยา
2. ชื่อ และปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์อันเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของยาซึ่งจะต้องตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
3. เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
3. ปริมาณของยาที่บรรจุ
4. เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต หรือ วิเคราะห์ยา (Lot No. / Batch No.)
5. วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา
6. คำว่า “ยาลิ้นอายุ” และแสดงวันเดือนปีที่ยาลิ้นอายุ
7. ชื่อผู้ผลิตยา
 - กรณีเป็นยาผลิต : ต้องระบุชื่อผู้ผลิตยาและจังหวัดที่ตั้ง
 - กรณีเป็นยานำเข้า : ต้องระบุชื่อผู้ผลิตยา ชื่อเมือง และประเทศที่ตั้งสถานที่ผลิต และ ชื่อของผู้นำเข้าหรือส่งยาและจังหวัดที่ตั้ง
8. คำว่า “ยาอันตราย” “ยาควบคุมพิเศษ” หรือ “ ยาใช้เฉพาะที่” แล้วแต่กรณีด้วยอักษรสีแดงเห็นได้ชัดเจน ในกรณีเป็นยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ หรือ ยาใช้เฉพาะที่
9. คำว่า “ยาสำหรับสัตว์”
10. ระยะเวลาหยุดยา
11. สภาวะการเก็บรักษา
12. ระบุค่าเตือน ในกรณีที่เป็นยาที่ต้องระบุค่าเตือนตามที่รัฐมนตรีประกาศ
13. กรณีมีผู้ผลิต และผู้แทนจำหน่าย หรือ เจ้าของผลิตภัณฑ์บนฉลาก ต้องรับรองขนาดตัวอักษรของผู้ผลิต ต้องใหญ่กว่า ผู้แทนจำหน่ายหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์อย่างน้อย 2 เท่า
14. ต้องแจ้งสีฉลาก และสีพื้น สีตัวอักษร ซึ่งอยู่บนแผ่นเดียวกันกับฉลาก
15. กรณีฉลากและเอกสารกำกับยาอยู่ร่วมกันบนแผ่นเดียวกัน ข้อความบนฉลากและเอกสารกำกับยาต้องแบ่งแยกเป็นสัดส่วน และ ต้องรับรองพื้นที่ของเอกสารกำกับยาต้องไม่น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของพื้นที่ฉลาก หรือ 1/3 ของพื้นที่ทั้งหมด
16. กรณีฉลากสำหรับการส่งออก ข้อความบนฉลากต้องเป็นไปตาม มาตรา 25(3) พร้อมระบุชื่อประเทศไทย
17. กรณีฉลากพื้นที่น้อยกว่า 3 ตารางนิ้ว ต้องระบุ “ชื่อยา” “Lot no” และ “Exp. Date หรือ ยาลิ้นอายุ” พร้อมทั้งรับรองพื้นที่ฉลากว่า “ขอรับรองว่าพื้นที่ฉลากน้อยกว่า 3 ตารางนิ้ว”
18. กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุข้อความดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำและการกำกับดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”

หมายเหตุ : ข้อความในฉลากและเอกสารกำกับยาต้องอ่านได้ชัดเจน

ภาคผนวก 6

ข้อกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics

ข้อกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยา
แบบ Summary of Product Characteristics

ลำดับ	หัวข้อ	ชื่อเอกสารอ้างอิง	หน้าเอกสารที่แนบ
1	ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the veterinary medicinal product) (ระบุ ชื่อการค้า)		
2	ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ (Qualitative and quantitative composition)		
3	ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Dosage Form)		
4	คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)		
4.1	ชนิดสัตว์เป้าหมาย (Target species)		
4.2	ข้อบ่งใช้ (Indications)		
4.3	ขนาดและวิธีการใช้ยา (Dosage and route of administration)		
4.4	ข้อห้ามใช้ (Contraindications)		
4.5	อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reactions)		
4.6	คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์เป้าหมายแต่ละชนิด (Special warnings for each target species)		
4.7	ข้อควรระวังพิเศษในการใช้ยา (Special precautions for use) 1) ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการใช้ยาในสัตว์ (Special precautions for use in animals) 2) ข้อควรระวังพิเศษสำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ (Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals)		
4.8	การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ระหว่างให้นมลูก หรือระยะวางไข่ (Use during pregnancy, lactation or lay)		
4.9	การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)		

ลำดับ	หัวข้อ	ชื่อเอกสารอ้างอิง	หน้าเอกสารที่แนบ
4.10	อันตรกิริยากับยาอื่น (Interactions with other medicinal products)		
4.11	ระยะหยุดยา (Withdrawal periods)		
5	คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties) (ระบุ กลุ่มตำรับ Pharmcotherapeutic group และ ATCvet code)		
5.1	คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties) (ให้ระบุ ในกรณียาต้านแบคทีเรีย)		
5.2	คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties) (ให้ระบุ ในกรณียาต้านแบคทีเรีย)		
6	รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)		
6.1	ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)		
6.2	อายุของยา (Shelf life)		
6.3	การเก็บรักษา (Storage condition) หรือ ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)		
6.4	ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)		
6.5	ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดของเสียจากการใช้ยา หรือยาเหลือใช้ โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (Special precautions for the disposal of waste materials derived from the use of such products or unused veterinary medicinal product and environmental impact)		
7	คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (Warnings in accordance with the notification of the Ministry of Public Health) (ถ้ามี)		

ภาคผนวก 7

คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

- 7.1 คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)
- 7.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคต้านมะเร็ง (F-D2-113)
- 7.3 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือส่งยาแผนปัจจุบัน และแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)
- 7.4 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (F-D2-6)
- 7.5 คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา สำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน

หมายเหตุ

1. เอกสารคำรับรองให้กรอกข้อมูลรายละเอียดและลงนามโดยผู้รับอนุญาตผู้รับมอบอำนาจ และพยานให้ครบถ้วน
2. กรณีหนังสือมอบอำนาจให้แนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจและผู้รับมอบอำนาจให้ครบถ้วน
3. กรณีมีการเปลี่ยนแปลงผู้มอบอำนาจ หรือผู้รับมอบอำนาจในหนังสือมอบอำนาจ ให้ทำหนังสือมอบอำนาจฉบับใหม่

คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักงาน

ข้าพเจ้า.....

ในนามของ.....ขอให้สัญญาว่า

- 1) จะปฏิบัติตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หรือกฎกระทรวง ประกาศกระทรวงฯ ประกาศสำนักงานฯ ระเบียบสำนักงานฯ คำสั่งสำนักงานฯ หรือหลักเกณฑ์และเงื่อนไขต่าง ๆ หรือแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง
- 2) รับรองว่าข้อมูลต่างๆที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการและได้รับทราบพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หรือกฎกระทรวง ประกาศกระทรวงฯ ประกาศสำนักงานฯ ระเบียบสำนักงานฯ คำสั่งสำนักงานฯ หรือหลักเกณฑ์และเงื่อนไขต่าง ๆ หรือแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องแล้ว

ทั้งนี้ข้าพเจ้าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่ากรณีใดๆหรือเอกสารที่ยื่นไว้เป็นเท็จ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยกเลิกคำขอฯ / ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา / ใบอนุญาต ดังกล่าว ของข้าพเจ้า และข้าพเจ้าอาจถูกดำเนินคดีฐานแจ้งความเท็จต่อเจ้าพนักงานหรือฐานความผิดอื่นตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อเจ้าหน้าที่และพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ให้คำรับรอง
(.....)(ผู้รับอนุญาต/ผู้ดำเนินกิจการ)

ลงชื่อ.....เจ้าหน้าที่ผู้รับคำขอ
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

วัน.....เดือน.....ปี.....

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคต้านมะเร็ง

1. ยานี้เมื่อผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแล้ว ให้ขายเฉพาะสถานประกอบการที่มีเภสัชกร หรือสถานที่ที่มีสัตวแพทย์ควบคุมดูแลอย่างใกล้ชิดเท่านั้น และจะมีฉลากซึ่งมีข้อความว่า "ใช้โดยสัตวแพทย์เท่านั้น" เป็นตัวอักษรไทยสีแดงปรากฏไว้ให้ชัดเจนด้วย
2. ยานี้เมื่อผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแล้ว จะต้องแจ้งปริมาณการผลิตหรือการนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร และสถานที่เก็บต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทุกครั้ง ซึ่งเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสามารถเข้าทำการตรวจได้
3. เมื่อจำหน่ายให้กับสถานที่ดังกล่าวข้างต้นในข้อ 1 ให้ทำบัญชีรายละเอียดในการจำหน่ายยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นประจำทุกเดือน
4. หากผู้รับอนุญาตไม่ปฏิบัติตามเงื่อนไขดังกล่าวข้างต้น คณะกรรมการยาอาจเสนอให้กระทรวงสาธารณสุขประกาศถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้ ในฐานะเป็นยาที่ไม่ปลอดภัยในการใช้ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2530

**คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
ของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ
เข้ามาในราชอาณาจักร**

เขียนที่.....
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า.....ผู้รับอนุญาต []
ผลิตยาแผนปัจจุบัน/ยาแผนโบราณ [] นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน/แผนโบราณ
ในนามของ (ชื่อสถานที่).....
ตามใบอนุญาตเลขที่..... ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน
ตำรับยาชื่อ..... เลขรับที่.....
เลขทะเบียนที่..... ขอให้คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ากรณีมีการเรียกเก็บยาคืนไม่ว่าจากสาเหตุใด ข้าพเจ้าจะส่งรายละเอียด
การเรียกเก็บยาดังกล่าว ตามแบบรายการเรียกเก็บยาคืนที่แนบท้ายคำรับรองนี้ ภายใน ๓๐ วัน
นับแต่เริ่มมีการดำเนินการดังกล่าว

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่า
กรณีใด ๆ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
หรือทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติใบสำคัญแล้วดังกล่าวข้างต้น

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อ.....ผู้รับอนุญาต
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ.....พนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ผู้รับอนุญาต

ผลิต แบ่งบรรจุ นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

แผนปัจจุบัน แผนโบราณ

ใบอนุญาตเลขที่..... โดยมีผู้ดำเนินการกิจการชื่อ.....

ซึ่งมีสถานที่ตั้งอยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....

หมู่ที่..... ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต.....

จังหวัด..... โทรศัพท์.....

ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

เลขรับที่..... ขอให้คำรับรองต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาข้างต้นดังต่อไปนี้

1. ผู้รับอนุญาต ได้อื่นคำขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....
เลขทะเบียนที่...../..... (E) ซึ่งได้รับขึ้นทะเบียนไว้แล้ว เมื่อวันที่.....
เดือน..... พ.ศ..... เพื่อส่งออกป้อนราชอาณาจักรแต่เพียงประการเดียว
โดยระบุเลขทะเบียนไว้ที่ฉลาก ทั้งนี้ให้ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาข้างต้นมีอายุ 3 ปีนับแต่
วันที่ได้รับขึ้นทะเบียน

2. ในการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อส่งออกตาม ข้อ 1 ในแต่ละครั้งที่ผลิต/นำเข้า หรือแบ่ง
บรรจุ ผู้รับอนุญาต ตกลงว่าจะส่งสำเนาใบสั่งซื้อพร้อมรับรองความถูกต้องให้สำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยาและเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามาตรวจสอบ
ดูแล ควบคุมการผลิต/นำเข้า หรือแบ่งบรรจุเมื่อใดก็ได้

3. ยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกตามข้อ 1. จะไม่มีวางจำหน่ายในราชอาณาจักร
ไม่ว่าด้วยประการใดๆ ทั้งสิ้น

ในกรณีที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้รับอนุญาตตกลงว่าจะนำเข้า มาเพื่อ
แบ่งบรรจุยาเพื่อส่งออก ป้อนราชอาณาจักรเท่านั้น

4. หนังสือรับรองใดๆ ก็ตามเกี่ยวกับยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกตามคำรับรอง
ฉบับนี้ ผู้รับอนุญาตตกลงว่าให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกหนังสือรับรองได้ตาม
ความเป็นจริง โดยจะไม่เรียกร้องให้เพิ่มเติมเงื่อนไข เงื่อนไขเวลา หรือเกณฑ์กำหนดเพิ่มเติมอย่างอื่น
ใดๆ ทั้งสิ้น

5. ผู้รับอนุญาตตกลงว่าจะรับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาตามข้อตกลงนี้ได้ต่อเมื่อ ผู้รับอนุญาต ได้ลงนามในคำรับรองฉบับนี้แล้ว

6. เมื่อมีการผลิต/นำเข้า หรือแบ่งบรรจุยาที่ได้ทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกแล้วผู้รับอนุญาตจะแจ้งเพิ่มเติมในแบบรายงานประจำปี ในรายละเอียดของมูลค่ายาและปริมาณที่มีการส่งออกให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบ

ผู้รับอนุญาตจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากผู้รับอนุญาตไม่ปฏิบัติตามคำรับรองนี้ทั้งหมดหรือบางส่วนไม่ว่าด้วยประการใดๆ ผู้รับอนุญาตยินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพิกถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้

สำหรับกรณีผู้รับอนุญาต ไม่ปฏิบัติตามคำรับรองในข้อ 3 ต้องรับผิดชอบในการเรียกเก็บยาคืนจากท้องตลาด รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการเรียกเก็บยาคืนดังกล่าว และยินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดำเนินการตามกฎหมาย รวมทั้งการพักใช้ใบอนุญาตตามพระราชบัญญัติยา

(ลายมือชื่อ).....ผู้ให้คำรับรอง

(.....)

คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
สำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงวัคซีน

เขียนที่.....

วันที่.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ผู้ดำเนินการกิจการตามใบอนุญาต [] ผลผลิตยาแผนปัจจุบัน [] นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
เลขที่ใบอนุญาต.....

ซึ่งได้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา เลขรับที่.....

ชื่อยา.....

ขอให้คำรับรองต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยาข้างต้น โดยเมื่อ
ทะเบียนตำรับยานี้ได้ผลิต หรือแบ่งบรรจุ หรือ นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร แล้วแต่กรณี ข้าพเจ้าทราบดีว่ามี
เงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาดังนี้

(๑) ติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา โดยรายงานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction) และปัญหาจากการใช้ยาด้านอื่น ๆ (other drug related problems)จากการใช้ยา รวมถึงการรายงานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการใช้วัคซีน (Adverse Events Following Immunization : AEFI) ไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทั้งนี้ตามแนวทางสำหรับผู้รับอนุญาตในการรายงานความปลอดภัยของยาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

(๒) รายงานให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบเกี่ยวกับข้อมูลและสถานะสภาพการตัดสินใจของหน่วยงานที่ทำหน้าที่กำกับดูแลด้านทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Authority) ในกรณีที่พบปัญหาใหม่ด้านความปลอดภัย (New safety Issue) จากประเทศที่พบการเกิดปัญหานั้น

ข้าพเจ้าทราบดีว่า หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีนข้างต้น ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวจะถูกยกเลิกหรือเพิกถอน เนื่องจากอาจไม่ปลอดภัยในการใช้ ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ และที่แก้ไขเพิ่มเติม

จึงลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ และให้ไว้ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

ลงลายมือชื่อ..... ผู้ให้คำรับรอง

(.....) ตัวบรรจง

ลงลายมือชื่อ..... พยาน

(.....) ตัวบรรจง

ลงลายมือชื่อ..... พยาน

(.....) ตัวบรรจง

ลงลายมือชื่อ..... พนักงานเจ้าหน้าที่

(.....) ตัวบรรจง

ภาคผนวก 8

แบบ รย.1.2 รายละเอียดของตำรับยา

รายละเอียดของตำรับยา

ชื่อยา.....

ลักษณะและสีของยา.....

ผู้ผลิต.....

ประเทศ.....

ตำรับยา [] มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า

ชื่อ.....

[] มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่าแต่ dosage form ต่างกัน

ชื่อ.....

[] มีระบุในตำรายาอื่นๆ

ชื่อ.....

[] ไม่มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า

สูตรตำรับยา (Formula)

ตำรายานี้.....(หน่วย)

มีวัตถุดิบเป็นส่วนประกอบคือ

ชื่อวัตถุดิบ	ชื่อและหน้าของตำรับยา	ปริมาณ

ภาคผนวก 9

คำแนะนำการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต

คำแนะนำการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต

1. สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) ให้แจ้งรายละเอียดของสูตรยาใน 1 หน่วยตาม ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตรตำรับยา
2. Batch size ต้องคำนวณ Batch size ที่ผลิตพร้อมวิธีการคำนวณ
 - ยาเม็ดชนิดเคลือบต่างๆ ให้แจ้งส่วนประกอบของน้ำยาเคลือบแต่ละชั้นตอน (ถ้ามี)
 - Overage : ควรมีข้อมูลสนับสนุนและเหตุผลของ overage และให้แจ้งหน้าเอกสาร Batch formula
 - ระบุจำนวนผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับจากการผลิตต่อรุ่นการผลิต
3. กระบวนการผลิตต้องเขียน flow chart ของกระบวนการผลิต
 - แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ ควรระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบ Intermediates และการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป parameter ที่ควบคุม และเวลา
 - ในกรณีผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ (sterile product) ควรมีคำอธิบายวิธีการเตรียมและการทำงานให้ปราศจากเชื้อของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น ภาชนะบรรจุฝาปิด เป็นต้น
 - การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและ Intermediates (Control of Critical Steps and Intermediates)
4. ต้องทำ process validation ของทุกกระบวนการ (ถ้ามี)
 - บรรยายลักษณะ แผนการจัดการตรวจสอบ ความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือผลจากการศึกษาการตรวจสอบความถูกต้องและ/หรือ การประเมินผลสำหรับขั้นตอนการผลิตที่สำคัญหรือการวิเคราะห์ปริมาณที่สำคัญซึ่งใช้ในกระบวนการผลิต (เช่น การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อหรือกระบวนการผลิตหรือบรรจุแบบปลอดเชื้อ (sterilization process or aseptic processing) พร้อมผลการศึกษาผลผลิตต่อเนื่อง 3 รุ่นผลิต
 - กรณีคำขอขึ้นทะเบียนยาที่ผลิตในประเทศสามารถส่งแผนการจัดการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และแนบรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตนำร่อง 1 รุ่นการผลิต พร้อมแนบคำรับรองการส่งผลการศึกษาผลผลิตต่อเนื่อง 3 รุ่นผลิต หรือยื่นรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย 3 รุ่นผลิตต่อเนื่อง
 - กรณีคำขอขึ้นทะเบียนที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ให้ยื่นรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของ รุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย 3 รุ่นผลิตต่อเนื่อง
 - การจัดทำข้อมูลส่วนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต ให้เป็นไปตามคู่มือ ASEAN GUIDELINE ON SUBMISSION OF MANUFACTURING PROCESS VALIDATION DATA FOR DRUG REGISTRATION

การผลิตยาในรูปแบบต่างๆ ต้องมีหัวข้อขั้นตอนการผลิต ชื่อเครื่องมือ/Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต และ In process(การสุ่ม Sampling) ตามรูปแบบ ยาต่างๆ ดังต่อไปนี้

ในการควบคุมคุณภาพยาแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ให้ทำตาม General chapter และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างอิง

สำหรับ solid dosage form เช่น ยาเม็ด ในกรณีที่มีขนาดร่นการผลิตนำร่องน้อยกว่า 100,000 หน่วย ให้บริษัทฯ ทำหนังสือขออนุญาตมายังสำนักงาน ตามประกาศสำนักงาน เรื่อง การยื่นขออนุญาตขนาดร่นการผลิต นำร่องที่น้อยกว่า 100,000 หน่วย ประกาศ ณ วันที่ 3 พ.ค. 56

1. รูปแบบยาฉีด (Injections)

- รูปแบบยาฉีดให้แนบข้อมูลกระบวนการ Cleaning validation ของทุกขั้นตอนในกระบวนการผลิต
- สำหรับยาฉีดในรูป Solutions และ Suspensions ต้องระบุ % Overage ในหน้า batch formula , method of manufacturing

1.1 ยาฉีดรูปแบบสารละลาย (Solution injections)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
		ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างอิง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	
3. การกรองใส (Clarification)	ระบุเครื่องมือที่ใช้กรองรวมทั้ง Integrity test	
4. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 5 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
5. Sterilization	แจ้งวิธีการ Sterile เช่น autoclave, membrane filtration, การทำ aseptic process (media fill)	

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type, ชนิดของพลาสติก) และมีมิติ (dimension), Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals, ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แห้งได้กี่ครั้ง)
7. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่า ผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น potency, sterility เป็นต้น)

1.2 Sterile Emulsion / Suspension

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
		ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างอิง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	<u>เฉพาะ Suspension</u> ให้ตรวจวัดขนาดอนุภาค ตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างอิง
3. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 5 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
4. Sterilization	แจ้งวิธีการ Sterile เช่น autoclave, membrane filtration	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type, ชนิดของพลาสติก) และมิติ (dimension), Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals, ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
6. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปและ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่าผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

1.3 Freeze-dried (sterile powder)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
		ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	สุ่มตัวอย่างวิเคราะห์ดู uniformity
3. Sterilization / sterile filtration / aseptic filtration	แจ้งวิธีการ Sterile เช่น membrane filtration , ระบุชนิดของ membrane และ pore size (ต้องทำ Process validation ของกระบวนการทำ sterile และ integrity test ของ membrane ด้วย)	

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
4. การบรรจุ (Aseptic filling)	- ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย - ภาชนะบรรจุต้องปราศจากเชื้อ/sterile (Sterilized container)	ต้องมีกระบวนการทดสอบภาชนะบรรจุว่าปราศจากเชื้อ
5. Freeze drying / lyophilization	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ในการทำให้ freeze dry / Model เครื่อง / capacity เครื่อง - ระบุ condition ที่ใช้ในการทำ freeze dry - ระบุอุณหภูมิ (freezing , primary drying, secondary drying) - ระยะเวลาในการทำ freeze dry	วัด moisture content
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type....) และมิติ (dimension) , Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสัญสำคัญและปริมาณ และเป็นไปตามกฎหมายกำหนด	- ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
7. สภาพการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาพการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปและ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่าผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น moisture content, potency, sterility เป็นต้น)

1.4 Sterile dried fill (Sterile powder for injection)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุประสงค์ที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	- สุ่มทดสอบ uniformity of content , moisture content

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
3. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 4 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
4. Sterilization	-แจ้งวิธีการ Sterile เช่น dry heat sterilization, gamma radiation, gas sterilization - ในกรณีที่มีผงยา และ ingredient อื่นๆ ปรากฏจากเชื้อ กระบวนการทำต้องเป็น aseptic process	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labeling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีชา type....) และมิติ (dimension) , Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสัญสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
6. สถานะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สถานะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปและ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่าผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น potency, sterility เป็นต้น)

2. ยามง (Powder) / แกรนูล (granule)/ พรีเมิกซ์ (Premix)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class C,D) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	<ul style="list-style-type: none"> - ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระยะเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ - ระบุขนาดของผงยาที่ใช้ในการผสม (ขนาดต้องใกล้เคียงกัน) 	ให้ระบุขนาดของผงยาใน COA ของ Raw material - สุ่มตัวอย่างทดสอบ homogeneity , moisture content, loss on drying
	<u>ในกรณีที่ทำแกรนูลเปียก</u> อธิบายวิธีการเตรียมแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้ง <ul style="list-style-type: none"> - ระบุชนิดและความเข้มข้นของสารยึดเหนี่ยวที่ใช้ (binder) และวิธีการเตรียม binder - ระบุอุณหภูมิที่ใช้ในการอบแกรนูล - ระบุชนิดขนาดร่งที่ใช้ (Sieve No.) 	วัด moisture content, วัดขนาด แกรนูล และ การกระจายขนาด (granule size distribution)
	<u>กระบวนการอบแห้งแกรนูล</u> - ระบุวิธีการทำให้แกรนูลแห้ง เช่น เวลาและอุณหภูมิที่ใช้ในการอบแห้ง <u>กระบวนการทำแกรนูลแห้ง</u> อธิบายวิธีการเตรียม และเครื่องมือที่ใช้ทำแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้งระบุชนิดขนาดร่งที่ใช้ (Sieve No.)	
3. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาณที่บรรจุต่อหน่วย	สุ่ม (ถ้ามี) weight variation
4. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labeling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ถุงพลาสติกชนิด ด้านในบุด้วยพลาสติกชนิด, ถุงอลูมิเนียมฟอยล์) , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด 	

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด (Clean room class C,D) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
5. สถานะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สถานะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	-ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป -กรณีทีภษาขณะบรรจุขนาดใหญ่มีการตักแบ่งการใช้ยาให้แนบผล stability หลังเปิดใช้งาน พร้อมระบุบนฉลากและเอกสารกำกับยา -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

หมายเหตุ :

1) กรณียา premix ผสมอาหาร เช่น ยา 1 kg ผสมอาหาร 1 ตัน ควรทดสอบโดยการสุ่มเพื่อแสดงให้เห็นว่าผสมยาแล้วทั่วถึง (uniformity of content) พร้อมทั้งต้องสุ่มวิเคราะห์หาปริมาณด้วยสำคัญ (Assay) ด้วยการผสมต้องทำ geometric dilution, mixing validation ในกรณีไม่มีผล Stability หลังผสมอาหารสัตว์ ให้แจ้งที่ฉลากและเอกสารกำกับยาว่า ผสมอาหารแล้วใช้ให้หมดในครั้งเดียว

2) สำหรับการอธิบายวิธีการผสมยากับอาหารสัตว์ในเอกสารกำกับยา ต้องระบุอย่างละเอียด เช่น การผสมยากับอาหาร (mixing process) ต้องทั่วถึงโดยวิธี geometric dilution และให้สังเกตลักษณะยาหลังการผสมว่ามีความสม่ำเสมอของสี เนื้อยา (texture)

3. ยาเม็ด (Tablet)

- กรณีรูปแบบยาเม็ดชนิดเคลือบต่างๆ ให้แจ้งส่วนประกอบของน้ำยาเคลือบแต่ละชั้นตอน (ถ้ามี)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	
3. การทำแกรนูล (ถ้ามี)	<u>ในกรณีที่ทำแกรนูลเปียก</u> อธิบายวิธีการเตรียมแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้ง -ระบุชนิดและความเข้มข้นของสารยึดเหนี่ยวที่ใช้ (binder) และวิธีการเตรียม binder -ระบุอุณหภูมิและเวลา ที่ใช้ในการอบแกรนูล -ระบุชนิดขนาดแร่งที่ใช้ (Sieve No.)	วัด moisture content, วัดขนาดแกรนูลและการกระจายขนาด (granule size distribution)
	<u>กระบวนการอบแห้งแกรนูล</u> -ระบุวิธีการทำให้แกรนูลแห้ง เช่น เวลา และอุณหภูมิที่ใช้ในการอบ <u>กระบวนการทำแกรนูลแห้ง</u> อธิบายวิธีการเตรียม และเครื่องมือที่ใช้ทำแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้งระบุชนิดขนาดแร่งที่ใช้ (Sieve No.)	
4. การตอกเม็ดยา	ในกรณีที่ทำยาตอกเม็ดหรือ นำแกรนูลมาตอกเป็นเม็ด -ระบุเครื่องมือที่ใช้ในการตอกเม็ด (Model), ความจุของเครื่อง (Capacity), อัตราเร็วของเครื่อง	ทดสอบตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ general chapter / หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา เช่น Tablet Friability , Hardness, Thickness, Uniformity of dosage units, Assay (หาก monograph มีการทดสอบ Dissolution ต้องมีวิธีทดสอบตาม

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
		ตำรายาที่อ้างมาแนบ พร้อม criteria และผลการทดสอบ)
5. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาณที่บรรจุต่อหน่วย	
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labeling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องระบุชนิดวัสดุของบรรจุภัณฑ์ ชนิดแผงพอยล์ อาทิเช่นAlu-Alu / Laminate, ชนิดขวดพลาสติก, ชนิดขวดแก้ว - ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด 	
7. สภาพการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาพการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	<ul style="list-style-type: none"> -ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป -กรณีมีการแบ่งเม็ดยาแล้วอ้างว่าสามารถเก็บไว้ได้นานเท่าใด ให้แนบผล stability หลังแบ่งเม็ดยา พร้อมระบุอายุยาที่แบ่งแล้ว และสภาพการเก็บรักษาบนฉลากและเอกสารกำกับยา -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด 	

4. ยารูปแบบของเหลว (Liquid dosage form)

4.1 ยาน้ำใส (Solutions)

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - model : ชนิดใบพัด/พาย - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสภาวะการละลายอื่นๆ	ความใส (Clarity test)
3. ปรับ pH / ปรับปริมาตรจนครบตามสูตร		ความใส (Clarity test) การปรับ pH (ถ้ามี)
4. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type..., ชนิดของพลาสติก) และขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ	
6. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

4.2 ยาอิมัลชัน (Emulsions)

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง และการเตรียมยาแต่ละเฟส (ละลายเฟสน้ำ-น้ำมัน)	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - model : ชนิดใบพัด/พาย - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสถานะอื่นๆ ในการผลิต	
2. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
3. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type..., ชนิดของพลาสติก) และขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	
4. สถานะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สถานะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

4.3 ยา น้ำแขวนตะกอน Suspensions

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสถานะของห้องสะอาด ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling)
2. การผสม (Mixing ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว	<ul style="list-style-type: none"> - ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - model : ชนิดใบพัด/พาย - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสถานะอื่นๆ ในการผลิต 	วัดขนาดอนุภาคและ ความหนืด (Caking, redispersibility , crystal growth), sedimentation volume
3. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
4. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีขาว type...., ชนิดของพลาสติก) และขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด 	
5. สถานะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สถานะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	<ul style="list-style-type: none"> - ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด 	

สำหรับยาใหม่

ข้อมูลการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต ให้เพิ่มข้อมูล Part Pre-formulation (R & D)

ภาคผนวก 10

- 10.1 ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ
(Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)
- 10.2 แบบสรุปรมาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ
(Non – compendia Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)
- 10.3 การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance
- 10.4 ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control
- 10.5 แบบสรุปรมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)
- 10.6 ตัวอย่างแบบสรุปรการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished product)
- 10.7 แบบสรุปรการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อเสนอในการขอใบรับรองวิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับ
- 10.8 ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาประกอบการขอใบรับรองคุณภาพมาตรฐานยา
(ฉบับแก้ไข)

10.1 ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)

- ให้แนบ Raw material specification โดยจัดทำเป็นตาราง 3 ช่อง ประกอบด้วยหัวข้อ Test, Requirement และ Method ดังแสดงในตาราง

<u>Test</u>	<u>Requirement</u>	<u>Method</u>
Identification
Assay
Loss on drying
Heavy metals
Related substances
.....

- เอกสาร Monograph ของตัวยาสำคัญ
- รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (เช่น HPLC Chromatogram, UV/IR Spectrum, TLC chromatogram)
- Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสำคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์

10.2 แบบสรุปรมาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Non – compendia Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)

- Name.....(INN).....
- Chemical name
- Structural formula
- Molecular formula
- Molecular weight
- CAS Registry number
- Description
- Definition (กรณีของ Biological product หรือ Vegetable drug)
- Solubility
- Physicochemical properties (คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ)
- กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียดอื่นๆ ของ Impurity นั้นๆ
- Raw material specification ให้ทำเป็นตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test , Requirement, Method ตัวอย่างเช่น

Test	Requirement	Method
Identification
Assay	กำหนดเป็น % w/w (ทศนิยม 1 ตำแหน่ง) หรือ Potency เป็น mcg/mg
Loss on drying
Heavy metals
Related substances
pH (ถ้าเป็นผงยาต้องระบุ solvent และความเข้มข้นของ solution ด้วย)
.....

- หมายเหตุ 1. การแจ้งมาตรฐานวัตถุดิบ แจ้งให้ชัดเจนว่าคำนวณในสภาพปกติ (as is) หรือ แห้ง (on dry basis) หรือ ปราศจากน้ำ (on anhydrous basis) หรือ อื่นๆ เช่น on ethanol free acid
2. ข้อกำหนดต่างๆ ถ้าอ้างอิงวิธีทดสอบตาม general method ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ไม่ต้องแนบวิธีของ general method ได้ แต่ต้องระบุวิธีเตรียมตัวอย่าง และในกรณีที่อ้าง general method นั้น มี method ย่อยมากกว่า 1 ขึ้นไป ต้องระบุ method ย่อยที่อ้างอิงให้ชัดเจน
- รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification
 - Method Validation ของตัวยาสำคัญ และ Related substances
 - Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสำคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์

10.3. การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance

Method validation ของตัวยาสำคัญ for assay ต้องมีหัวข้อ

1. Specificity
 - แสดง Stress test study ของตัวยาสำคัญ
 - แสดง peak purity ของตัวยาสำคัญ
2. Precision
 - Repeatability
 - Intermediate precision
3. Accuracy
4. Linearity (system)
5. Robustness แสดง variation ของ HPLC condition และ stability ของ standard และ sample solution

Method validation for related substances ต้องมีหัวข้อ

1. Specificity : - แสดง Stress Test Study ของ related substances
 - แสดง peak purity ของ related substances
2. Precision :
 - Repeatability
 - Intermediate precision
3. LOD , LOQ
4. Precision at LOQ level , 100%
5. Accuracy at LOQ to ->150%
6. Linearity LOQ -> 150%
7. Robustness : แสดง Variation ของ HPLC conditions และ Stability ของ Standard และ Sample solution

เอกสารที่จำเป็นในการนำเสนอเกี่ยวกับ Method Validation ในการยื่นคำขอใบรับรองวิธีควบคุมคุณภาพและมาตรฐาน ได้แก่

1. Precision ควรบรรยายด้วยว่า เป็นการวิเคราะห์หาปริมาณในตัวอย่างจำนวนกี่ครั้ง ($n =$ จำนวนซ้ำ) ตามวิธีวิเคราะห์ แล้วนำผลวิเคราะห์มาคำนวณ % RSD

Intermediate precision ให้คำนวณ %RSD ของตัวอย่างทั้งหมด (เช่น ชุดที่ 1 $n = 6$, ชุดที่ 2 $n = 6$, n ทั้งหมด = 12)

2. Accuracy ควรระบุด้วยว่า ใช้วิธี Spiked placebo หรือ Spiked sample (standard addition) และบรรยายการเตรียมตัวอย่างตามวิธีที่ระบุ

3. Linearity (system) สร้างกราฟระหว่างปริมาณตัวอย่างที่ใส่จริง (แกน X) กับปริมาณตัวอย่างที่วิเคราะห์ (แกน Y)

4. Linearity (system) สร้างกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐาน (แกน X) กับค่า Response (แกน Y)

ในกรณีที่วิธีวิเคราะห์เป็น HPLC, GC ต้องแสดงค่าของ system suitability ด้วย รวมทั้งค่า Tailing factor (symmetry factor) และ Resolution (ถ้ามี)

ข้อมูลโดยละเอียดของแต่ละหัวข้อดังกล่าวข้างต้น ควรแสดงค่า Weight ของ Sample, Standard ที่ใช้ Response จากการวิเคราะห์(เช่นค่า Absorbance, Peak area), ผลวิเคราะห์ (เช่น % LA., %recovery) และในกรณีที่อนุกรมการมีข้อสงสัย อาจให้แสดงการคำนวณมาด้วย ทั้งนี้เนื่องจากพบว่าการแสดงข้อมูลหลายบางครั้งอาจทำให้ไม่ทราบว่า การทำ Method Validation นั้นถูกต้องหรือไม่

Calibration curve จากข้อ (3) ไม่สามารถพิจารณา จุดต่อจุดได้ด้วยสายตาต้องแสดงค่า Correlation coefficient R และค่าต่างๆจากสมการ $Y = ax + b$ ไว้ในหน้าเดียวกัน เพื่อประกอบการพิจารณา

นอกจากนี้ ควรแสดง spectrum หรือ chromatogram ประกอบการพิจารณา และในกรณีที่วิธีวิเคราะห์เป็น Stability indicating assay ต้องมีหัวข้อทดสอบ Specificity ด้วย

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์ยาโดยวิธี HPLC

- I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้
1. เครื่องมือ
 2. Reagent
 3. วิธีเตรียมน้ำยาสารเคมีต่างๆ (Mobile phase and preparation of mobile phase)
 4. Standard Preparation
 5. Assay Preparation / Sample preparation / Test solution procedure
 6. System Suitability Solution (Resolution Solution) ถ้ามี
 7. Chromatographic System
 - 7.1 Column : ชนิด.....
ชื่อการค้า.....
ขนาด.....
Packing material ชนิด.....และ ขนาด.....
 - 7.2 Guard Column หรือ Precolumn (ถ้ามี)
 - 7.3 Flow Rateml/min
 - 7.4 Detector : ชนิดและcondition ที่ใช้
 - 7.5 Attenuation :AUFS
 - 7.6 Temperature :
 - 7.7 Retention time :mins
 - 7.8 Run time :mins
 - 7.9 Injection volume :ul
 - 7.10 Chart speed :cm/min
 8. Procedure
 9. System suitability :
 - RSD : ไม่เกิน%
 - Resolution : ไม่น้อยกว่า%
 - Tailing Factor : ไม่เกิน%
 - etc
 10. Calculation
 - 10.1 วัด peak response แบบใด
 - 10.2 คำนวณผลด้วยวิธีใด
 - External Standard method
 - Internal Standard method
 - 10.3 สูตรการคำนวณ
 - แจ้งรายละเอียดของตัวย่อต่างๆ ที่ใช้ในสูตร
 - แจ้งที่มาหรือวิธีคำนวณ Factor ที่ใช้ในสูตร

II). HPLC chromatogram ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของ chromatogram
 - Blank solution
 - Standard solution (standard Mixture และ Internal Standard)
 - Assay solution
2. ชื่อสารที่ต้องการวัด (Interested substance) :-เช่น Betametasone valerate
3. ระบุชื่อสารของ แต่ละ peak ที่ปรากฏบน chromatogram
4. บันทึกสภาวะการทำงานที่ได้ผลตาม chromatogram ที่แนบมา
 - 4.1 type of Sample.....(Standard หรือ Assay)
 - 4.2 Column.....
 - 4.3 Mobile Phase.....
 - 4.4 Flow rate.....ml/min
 - 4.5 Detector.....
 - 4.6 Sensitivity (Attenuation).....
 - 4.7 Sample solvent (ถ้าไม่ใช่ Mobile Phase)
 - 4.8 Volume injection..... μ l
 - 4.9 Chart speed.....cm/min
5. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์ยาโดยวิธี UV

I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. เครื่องมือ
2. Reagent
3. วิธีเตรียมน้ำยาสารเคมีต่างๆ
4. Standard Preparation
5. Assay Preparation
6. วิธีตรวจวัด (procedure);,แจ้ง Maximum wavelength (λ_{max})

Blank solution ที่ใช้

7. Calculation สูตรการคำนวณ
 - แจ้งรายละเอียดของตัวอย่างต่างๆที่ใช้ในสูตร
 - แจ้งที่มาหรือวิธีคำนวณ Factor ที่ใช้ในสูตร

II). Uv Spectrum ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของspectrum
 - Blank solution
 - Standard solution
 - Assay solution
2. ชื่อสารที่ต้องการวัด (Interested substance) เช่น Paracetamol
3. ตำแหน่ง λ_{max}
4. ระบุ Medium ที่ใช้
5. เครื่องมือที่ใช้ scan spectrum (ยี่ห้อ , รุ่น)
6. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์โดยวิธี IR

I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียด

1. เครื่องมือ
2. วิธีเตรียมตัวอย่าง
 - Pre-treatment sample (ถ้ามี) :- วิธีการสกัด
 - Phase preparation :- เช่น KBr disc , Solution
3. วิธีตรวจวัด (procedure)

II). IR Spectrum ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของตัวอย่าง :-เช่น reference standard ,raw material, ตัวอย่างยาสำเร็จรูป
2. ชื่อสารที่ต้องการตรวจวัด (Interested substance) :-เช่น Chlorpheniramine maleate
3. ระบุ Phase เช่น
 - KBr , Nujol , Neat solid
 - ถ้าเป็นแบบ Solution แจ้ง Solvent ที่ใช้
4. เครื่องมือที่ใช้ (ยี่ห้อ , รุ่น)
5. Wave number scale verified โดย polystyrene film
6. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการตรวจเอกลักษณ์ยาโดยวิธี TLC

I). วิธีตรวจสอบ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. การเตรียม TLC plate
2. การเตรียม Mobile Phase
3. Standard Preparation
4. Assay Preparation
5. Applied Volume
6. Developing Reagent
7. Detection
8. R_f Value *

II). TLC chromatogram ** ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชื่อสารที่ต้องการตรวจสอบ (Interested substance) :- เช่น Paracetamol
2. ระบุชื่อสารของแต่ละ spot ที่ปรากฏบน chromatogram
3. ระบุ R_f value ที่วัดได้
4. แจ้งตำแหน่ง base line และ solvent front
5. วันที่ที่วิเคราะห์

หมายเหตุ

* กรณีที่ระบุ R_f value อาจไม่ต้องแนบ TLC chromatogram ได้

** สามารถแสดงโดยสำเนาภาพถ่าย หรือ diagram ได้

การเสนอเอกสารโดยวิธี MICROBIOLOGICAL TESTS

รายการ	เอกสาร
Microbiological Assay	<ul style="list-style-type: none"> ● แนบ COA หรือเอกสารแสดงแหล่งที่มาของสารมาตรฐาน และเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ● แนบข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ พร้อมแสดงการคำนวณตามตำราที่ยอ้างอิง ● รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบ ให้มีรายละเอียดดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> a) Method used b) Apparatus c) Media & Diluents d) Test Organisms e) Standard preparation f) Sample preparation g) Procedure h) Calculation <ul style="list-style-type: none"> ➤ กรณีที่ใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบสำเนาเอกสารตามตำรายาที่อ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับวิธีวิเคราะห์ที่เลือกใช้ ➤ กรณีใช้วิธี In-house ให้แจ้งรายละเอียดการตรวจวิเคราะห์และการคำนวณผล พร้อมแนบผลทดสอบ Validation <ul style="list-style-type: none"> • Specificity : ทำ Stress test, ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสถานะ • Precision : Repeatability, Intermediate precision • Accuracy • Linearity • อื่นๆ <ul style="list-style-type: none"> ● ข้อมูลผลวิเคราะห์ ให้มีรายละเอียดดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - วันที่วิเคราะห์ - ชื่อตัวอย่างยา - วิธีวิเคราะห์ที่ใช้ - Media, Diluent, Test organism และอื่นๆ - การเตรียมตัวอย่างยา และสารมาตรฐาน - ผลวิเคราะห์ - การคำนวณผล
Sterility Test	<p>วิธีทดสอบ Sterility Test กรณีมีหัวข้อทดสอบ Sterility test ให้แนบเอกสารดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. กรณีที่ใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบสำเนาเอกสารตามตำรายาที่อ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้ 2. กรณีตำรับยาที่ไม่ละลายน้ำ และใช้วิธี Membrane filtration ให้แจ้งเพิ่มวิธีการเตรียมตัวอย่างและรายละเอียดวิธีการกรองตัวอย่าง

รายการ	เอกสาร
	<p>3. ข้อมูลผลทดสอบ Method Suitability Test ให้มีรายละเอียดดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - วันที่ทดสอบ - วิธีทดสอบที่ใช้ - ปริมาณตัวอย่างยาต่อหนึ่งชนิดเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบ - ปริมาตรของอาหารเลี้ยงเชื้อ - ชนิด Membrane filter (กรณีวิธี Membrane filtration) - ชนิดและปริมาตรของ Diluting และ Rinsing fluid (กรณีวิธี Membrane filtration) - ชนิดและปริมาณของ Inactivator หรือ Neutralizer (ถ้ามี) - ผลทดสอบ และ Control Test - การประเมินผลทดสอบ <p>4. ข้อมูลผลทดสอบ Sterility Test ให้มีรายละเอียดดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - วันที่ทดสอบ - วิธีทดสอบที่ใช้ - จำนวนภาชนะบรรจุตัวอย่างที่ใช้ทดสอบ - ปริมาณตัวอย่างยาจากแต่ละภาชนะบรรจุที่นำมาทดสอบ - ปริมาตรของอาหารเลี้ยงเชื้อ - ชนิดและจำนวน Membrane filters ที่ใช้ต่อการทดสอบ (กรณีวิธี Membrane filtration) - ชนิดและปริมาตรของ Rinsing fluid ที่ใช้ต่อแผ่นกรองเมมเบรน (กรณีวิธี Membrane filtration) - ชนิดและปริมาณของ Inactivator หรือ Neutralizer (ถ้ามี) - ผลทดสอบ และ Growth promotion test - การประเมินผลทดสอบ
Bacterial Endotoxins Test	<ul style="list-style-type: none"> ● กรณีตำรับยาที่ไม่มีระบุในตำรายา ให้แจ้งที่มาของค่า Endotoxin limit หรือ แสดงการคำนวณค่า Endotoxin limit ● วิธีทดสอบ Bacterial Endotoxin Test ให้มีรายละเอียดดังนี้ <ol style="list-style-type: none"> 1. Method used 2. ระบุที่มาของค่า Endotoxin limit 3. แสดงการคำนวณค่า Maximum Valid Dilution (MVD) 4. Lysate preparation 5. Standard preparation 6. Sample preparation 7. Procedure 8. การประเมินผลทดสอบ ● กรณีที่ใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบสำเนาเอกสารตามตำรายาที่อ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธี และขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้

รายการ	เอกสาร
	<ul style="list-style-type: none"> ● ข้อมูลผลทดสอบ Test for Interfering Factor กรณีที่ใช้วิธี Gel-Clot Method ให้มีรายละเอียดดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - วันที่ทดสอบ - แสดงผลทดสอบตัวอย่าง ซึ่งเจือจางไม่เกินค่า MVD - แสดงผลทดสอบ Interference ในตัวอย่างทดสอบ - แสดงผลทดสอบ Confirmation of lysate sensitivity - แสดงผลทดสอบ Negative control ● ข้อมูลผลทดสอบ Bacterial Endotoxins Test และระบุ sample dilution ที่ใช้ทดสอบ
Microbiological Examination (Microbial Limits Test)	<ul style="list-style-type: none"> ● กรณีที่ specification ไม่ระบุการทดสอบ Microbial Limits ในยาสำเร็จรูป เช่น ยาผง ยาเม็ด ยาแคปซูล ให้แนบข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติม ดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - ผลตรวจสอบ process validation ด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ - ผลทดสอบ Microbial Limits 3 - 10 lots ● กรณีที่ใช้วิธีตามตำราฯ ให้แนบสำเนาเอกสารตามตำราฯที่อ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้ ● ข้อมูลผลทดสอบ Suitability test of the counting method, Suitability of the test method และข้อมูลผลทดสอบ Microbial Examination (Microbial Limit Tests) ให้มีรายละเอียดดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - วันที่ทดสอบ - วิธีทดสอบที่ใช้ - Media & Diluents - Test Organisms - Sample preparation - ผลทดสอบ และ Control test - การประเมินผลทดสอบ

10.4 ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control

1. รูปแบบยาฉีด (Injections)

1.1 ขั้นตอนการผสม

- ยาฉีด Suspension ให้ตรวจวัดขนาดอนุภาค ตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง
- sterile powder (Freeze-dried) สุ่มตัวอย่างวิเคราะห์หาค่า uniformity
- Sterile dried fill (Sterile powder for injection) ให้ระบุขนาดของผงยาใน COA ของ Raw material และสุ่มทดสอบ uniformity of content , moisture content

1.2 ขั้นตอนการกรองใส (ถ้ามี) ให้ตรวจสอบ Integrity test

1.3 ขั้นตอน Sterilization กรณี Sterile ด้วยวิธี membrane filtration

- ให้ทำ integrity test ของ membrane

1.4 ขั้นตอน Freeze drying / lyophilization ในกรณียาแบบ sterile powder (Freeze-dried)

- ให้วัด moisture content

2. รูปแบบยาผง (Powder) / แกรนูล (granule) / พรีเมิกซ์ (Premix)

2.1 ขั้นตอนการผสม

- สุ่มตัวอย่างทดสอบ homogeneity , moisture content, loss on drying
- วัด moisture content, วัดขนาด แกรนูลและ การกระจายขนาด (granule size distribution)

2.2 ขั้นตอนการบรรจุ สุ่มตรวจ weight variation (ถ้ามี)

3. รูปแบบยาเม็ด (Tablet)

3.1 ขั้นตอนการทำแกรนูล (ถ้ามี)

- วัด moisture content,
- วัดขนาดแกรนูล และการกระจายขนาด (granule size distribution)

3.2 ขั้นตอนการตอกเม็ดยา

- ทดสอบตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ general chapter / หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา เช่น Tablet Friability , Hardness, Thickness, Uniformity of dosage units, Assay (หาก monograph มีการทดสอบ Dissolution ต้องมีวิธีทดสอบตามตำรายาที่อ้างมาแนบ พร้อม criteria และผลการทดสอบ)

ตัวอย่าง

ก. กรณีเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (*Film coated tablets*)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

GRANULES :

- Moisture content : 0.5 – 1.5 % (use moisture balance)
- Penicillin V : 1250 – 1500 Units / mg ผงยา

CORE TABLETS :

- Appearance : White, circular, biconvex tablets. Bisected on one side
- Diameter : 10.0 mm
- Thickness : 4.0 – 5.0 mm
- Range of mean weight : 320 mg \pm 5% (304 – 336 mg)
- Weight variation : \pm 5%
- Hardness : 4 – 5 Kgs
- Friability : Not more than 1.0%
- Disintegration : Within 20 minutes

FILM COATED TABLETS :

- Conformed to finished product specification and control method

ตัวอย่าง

ข. กรณีเป็นผงยาบรรจุซอง (*Powder in sachet*)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Powder :

- Paracetamol : 7.2 – 8.8 % w/w

Sachets :

- Appearance : Orange powder
- Identification : Paracetamol
- Assay :
Paracetamol : 95.0 – 105.0 % L.A. of $C_8H_9NO_2$
- Uniformity of weight : + 5%
- Range of mean weight : 15.0 gm + 5%

ค. กรณีเป็นผงยาละลายน้ำก่อนรับประทาน (*Dry suspension*)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Powder ก่อนการบรรจุ :

- Appearance : ผงยาสีชมพูอ่อน
- Moisture content : not more than 1.0%

- Ampicillin trihydrate : 10.0 – 12.0 % w/w of Ampicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

Product ขณะบรรจุ :

- Appearance : พงยาสีชมพูอ่อน เมื่อผสมน้ำได้ยาน้ำแขวนตะกอนสีชมพู
- Moisture content : not more than 3.0%
- Range of mean weight : 24 g \pm 5% for 30 ml
48 g \pm 5% for 60 ml
- pH (when mixed) : 5.0 – 7.5
- Assay :
Ampicillin trihydrate : 90.0 – 120.0 % L.A. of Ampicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

ตัวอย่าง

ง. กรณีเป็นยาประเภท Ointment

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Appearance : ขี้ผึ้งสีเหลือง
Identification : Positive

- Methyl salicylate
- Menthol
- Camphor
- Eucalyptus oil
- Peppermint oil

Assay :

- Methyl salicylate : 90.0 – 110.0 % L.A. of $C_8H_8O_3$
- Total volatile substances : 46.4 – 57.0 % w/w

Microbial limit :

The total aerobic microbial count does not exceed 500 per g ;
a 1 g sample is free from *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa*,
Staphylococcus aureus, yeasts and moulds.

Minimum fill :

- 150 g or less : Meet the requirement of USP 23 P.....
- more than 150 g : Not less than labeled amount

ตัวอย่าง

จ. กรณีเป็นยาครีม (Cream)

Inprocess control, during manufacturing are carried out as followed :

Apperance : Smooth, White cream, without foreign matter

Odour : characteristic

pH(10 %) w/v in water) : 3.0-5.0

Identification :

- Clobetasone propionate : positive

Assay :

- Clobetasone propionate : 90.0-110.0 % of the labeled amount of $C_{25}H_{32}ClFO_5$
- Minimum fill :
 150 g or less : meet the requirement of USP 23 P.....
 more than 150 g : not less than the labeled amount
- Viscosity : 15000-17500 centipoises

ตัวอย่าง

ฉ. กรณีเป็นยาฉีด (Injection)

Inprocess control, during manufacturing are carried out as followed :

Appearance : ยาน้ำสำหรับฉีดใส ไม่มี บรรจุในขวดยาฉีด (แก้ว) ใสสีน้ำตาล

Identification : positive

Assay :

Ranitidine hydrochloride : 95.0-110.0 % LA. $C_{13}H_{22}N_4O_3S$

Clarity : clear , no evidence particle by visually

Particulate matter : meet the requirement USP 23 P.....

(under small volume injection)

pH : 6.7-7.3

Sterility : sterile

Bacterial endotoxins : not more than 7.0 USP EU/mg of ranitidine hydrochloride

Volume in container : not less than labelled volume

Leak test : no leak

10.5 แบบสรุปรูปมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)

Name of product

Appearance

Test	Requirement	Method
Identification	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Assay	แจ้ง % L.A. (ทศนิยม 1 ตำแหน่ง) พร้อมแจ้งสูตรโมเลกุลกำกับ	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Weight per unit	แจ้งเป็นช่วง	แจ้งว่าเป็นค่าเฉลี่ยของกี่ unit
Weight variation	แจ้ง percentage deviation (BP) หรือ แจ้ง meet the requirements (USP)	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Content uniformity	แจ้ง meet the requirements (BP or USP)	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Dissolution	แจ้ง %Q และ เวลา	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
pH (ถ้าเป็นผงยาต้องระบุ solvent และ ความเข้มข้นของ solution ด้วย)
.....etc.....

Shelf – life :สรุปอายุยาตามข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ.....

Storage condition :สรุปสภาวะการเก็บรักษาตามข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ.....

10.6 ตัวอย่างแบบสรุปการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished Product)

1. Accuracy (Spiked placebo)

1.1 ให้แจ้งรายละเอียดหัวข้อต่างๆ ดังนี้

- Stock standard solution
- Standard preparation
- Spiked placebo sample preparation

เติม Standard ปริมาณที่อยู่ในช่วง 50-150 % ของ ปริมาณที่แจ้งในวิธีวิเคราะห์ (Expected value) ลงใน Placebo จำนวนเท่าที่ระบุในวิธีวิเคราะห์ (A)

- Standard preparation for the system linearity (ในช่วง 50-150 % of expected value)

1.2 แสดงผลการทดสอบในรูปตาราง

Analysis No.	ปริมาณ Placebo	Quantity added (mg)	Responses	Quantity found (mg)	% Recovery
1	A				
2	A				
3	A				
4	A				
5	A				
Average				
RSD (%)				

Acceptance criteria

Mean recovery, Range%

2. Linearity (method)

2.1 แสดงกราฟระหว่าง mg added และ mg found

2.2 คำนวณค่า correlation coefficient (r) และ สมการ $y = ax + b$

3. Precision (Repeatability)

3.1 ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ตามวิธีวิเคราะห์จำนวน 6 ซ้ำ ($n = 6$)

3.2 ให้แจ้งรายละเอียดของการทดสอบ

3.3 แสดงผลการวิเคราะห์ในรูปตาราง

Sample	Concentration (per ml)	Responses (mean \pm SD)	% L.A. (\pm SD)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
Average SD RSD (%)			

Acceptance criteria

% RSD nmt

4. Linearity and Range (system)

4.1 แสดงกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐาน กับค่า response (calibration curve)

4.2 แสดงสมการ $y = ax + b$ ($a = \text{slope}$, $b = \text{intercept}$)

4.3 แสดงค่า correlation coefficient (r)

4.4 แสดงผลการทดสอบในรูปตาราง

No.	Concentration	Responses \pm SD
1		
2		
3		
4		
5		

Acceptance criteria

Correlation coefficient (r) nlt

5. Specificity test

แสดงข้อมูลให้เห็นว่า ในช่วงที่ทำการวิเคราะห์ไม่พบการรบกวนจาก product excipient, สารละลายตัว หรือ reagent ที่ใช้

10.7 แบบสรุปรูปการศึกษาคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา

ก. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ (General product information)

1. ชื่อ (Name of drug product)
2. ชื่อบริษัทผู้ผลิต (Name of manufacturer)
3. รูปแบบและสูตรตำรับ (Dosage form and formulation)
4. ฉลาก (Labeling)
5. บรรจุภัณฑ์ (Container / Closure) แจกทุกขนาด

ข. ข้อกำหนดและวิธีทดสอบ (Specification and Test methodology information)

หัวข้อการทดสอบ (Parameters)	ข้อกำหนด (Requirement)	วิธีที่ใช้ (Test method)
1. Appearance	Visual ; Test method no.....
2. Strength% L.A	HPLC ; Test method no..... or USP 23 p.....
3. Degradation product	<%	TLC ; Test method no.....
4.etc.....

ค. แผนการทดสอบและสภาวะที่ทดสอบ (Study design / condition)

1. ตัวอย่างที่นำมาทดสอบ

รุ่นที่ผลิต (Batch number)	วันผลิต (Date of manufacturing)	ขนาดผลิต (Batch size)	ชนิดของรุ่นผลิต (Type of batch)
1.....
2.....
3.....

หมายเหตุ : ระบุชนิดของรุ่นผลิต (รุ่นการผลิตนำร่อง, รุ่นผลิตจำหน่าย) (pilot scale, production scale)

2. บรรจุภัณฑ์ (Container / Closure) ขนาดที่นำมาทดสอบ
3. จำนวนหน่วยของตัวอย่างที่เลือกนำมาทดสอบ และระบุว่า เป็นการทดสอบแต่ละหน่วยหรือรวมกัน (Number of dosage units selected and whether tests were conducted on individual units or on composites of individual units)
4. ระยะเวลาที่เก็บ (Sampling plan)
- Accelerated test :month.....
- Long-term test :month.....
5. การทดสอบภายหลังละลายน้ำก่อนใช้ หรือภายหลังเปิดใช้ (Reconstituted or opening)
- Long-term test :day.....
6. ระยะเวลาที่คาดว่าจะศึกษา (Expected duration)
- Accelerated test :months
- Long-term test :months
7. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition)
- Accelerated test : $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ R.H.
- Long-term test : $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ R.H.
- ง. ข้อมูลการทดสอบ (Stability data)
- จ. การแปรผลและสรุปผล (Data analysis and conclusion)
- อายุการใช้ชั่วคราว (Tentative shelf – life)ปี.....เดือน
- อายุการใช้ (Shelf – life)ปี.....เดือน
- แจ้งที่ฉลากเก็บที่

ลงชื่อผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ วันที่/25.....

(Responsible officer)

(Date)

10.8. ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา

แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการรายงานการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา มีดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลสำคัญที่ต้องระบุไว้ในรายงานการศึกษาความคงสภาพของ(stability report)

1.1. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

1.1.1. ชื่อผลิตภัณฑ์

1.1.2. ชื่อบริษัทผู้ผลิต

1.1.3. ชนิดและขนาดบรรจุของภาชนะบรรจุภัณฑ์

1.2. ข้อกำหนดและวิธีทดสอบ (stability indicating method)

1.3. ผลการทดสอบความคงสภาพของตำรับ

1.3.1 กรณีการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว(long term) ที่ยังไม่แล้วเสร็จจนถึงอายุการใช้ที่เสนอ จะอนุมัติอายุการใช้ชั่วคราวให้ไม่เกิน 2 ปี โดยต้องส่งข้อมูลผลการศึกษาความคงสภาพ โดยแจ้งวันที่เริ่มทำการทดสอบครั้งแรกและวันที่ทดสอบครั้งต่อไปทุกครั้ง และการศึกษาการทดสอบต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่ระบุใน ASEAN Guideline on stability study of drug product ดังนี้

- Accelerated test (อย่างน้อย 6 เดือน 3 รุ่นการผลิต/รุ่นการผลิตนำร่อง) :
ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ R.H. **และ**
- Long-term test (อย่างน้อย 6 เดือน (กรณีตัวยามีความคงตัวดี) หรือ 12 เดือน (กรณีตัวยามีไม่คงตัว) 3 รุ่นการผลิต/รุ่นการผลิตนำร่อง) :
ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ R.H.

1.3.2 กรณีการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว (long term) ที่เสร็จสมบูรณ์จนถึงอายุการใช้ที่เสนอ จะอนุมัติอายุการใช้จริง โดยต้องส่งข้อมูลผลการศึกษาความคงสภาพ พร้อมทั้งแจ้งรุ่นที่ผลิตและวันที่ผลิต ดังนี้

- ตำรับที่ตัวยามีความคงตัวดี(stable active ingredients) หรือมีเอกสารทางวิชาการสนับสนุนให้ทดสอบอย่างน้อย 2 รุ่น หรือ
- ตำรับที่มีข้อมูลบ่งชี้ว่ามีความคงตัวน้อย (Less stable drug substances) ให้ทดสอบอย่างน้อย 3 รุ่น

1.4 สรุป อายุการใช้จริง หรือ อายุการใช้ชั่วคราว พร้อมสภาวะการเก็บรักษา(storage condition) ตามผลการทดสอบ

2.การทดสอบความคงสภาพแบบระยะยาว (long term) ให้ทำการศึกษาตามสภาวะที่ระบุในคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสัตว์ ทั้งนี้ในแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ให้ทำการทดสอบเพิ่มเติมดังนี้

2.1 ยาครีม ยาขี้ผึ้ง และยาน้ำ ที่ต้องควบคุม microbial limit ให้ทำการทดสอบ microbial limit อย่างน้อยที่จุดเริ่มต้น (initial) และจุดสุดท้าย (final) ของการทดสอบที่รายงานผล

2.2 ยาปราศจากเชื้อและยาตา ต้องทำการทดสอบ Sterility test อย่างน้อยที่จุดเริ่มต้นและจุดสุดท้ายของการทดสอบที่รายงานผล

3. กรณีผู้ประกอบการแจ้งภาชนะบรรจุไว้หลายชนิดและหลายขนาดบรรจุในตำรับเดียวกันให้ส่ง stability data ดังนี้

3.1 กรณีที่แจ้งบรรจุภัณฑ์ไว้หลายชนิด (type) ให้ส่งข้อมูลการทดสอบความคงตัวของยาในภาชนะบรรจุทุกชนิด

3.2 กรณีที่แจ้งบรรจุภัณฑ์ชนิดเดียวกันแต่หลายขนาดบรรจุ (packing size) ให้ส่งข้อมูลการทดสอบความคงตัวของยาดังนี้

3.2.1 Blister packs และ Strips:- Stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

3.2.2 Solid forms :-stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

3.2.3 Liquid forms รวมทั้งประเภท Semi-solid :-stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

3.2.4 ยา premix

- ในกรณี ยา premix มีขนาดบรรจุเพียงขนาดเดียวและต้องการศึกษาโดยลดขนาดบรรจุลง ให้แสดงเหตุผล และข้อมูลที่แสดงว่าขนาดที่ใช้ศึกษาสามารถเป็นตัวแทนของขนาดบรรจุที่วางจำหน่ายได้

- กรณีที่มีภาชนะบรรจุหลายขนาดบรรจุ

ให้ทำการศึกษาในภาชนะและขนาดบรรจุที่วางจำหน่ายจริงทุกขนาดบรรจุ หากไม่สามารถทำการศึกษาในทุกขนาดบรรจุได้ ให้เลือกขนาดบรรจุขนาดใดขนาดหนึ่งเพื่อเป็นตัวแทนสำหรับขนาดบรรจุอื่นที่ใช้วัสดุชนิดเดียวกันได้ พร้อมทั้งแนบเกณฑ์ VICH Stability Testing for medicated premix และ หนังสือรับรองคุณภาพผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตว่าคุณภาพและมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ทุกขนาดบรรจุที่ผลิตนั้นเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐาน (FPS) ตลอดอายุการเก็บรักษา (shelf life)

3.2.5 กรณีของ bulk packing ที่นำเข้ามาเพื่อแบ่งบรรจุ ให้ส่งผลการศึกษาคงสภาพเฉพาะ final pack ได้ แต่ถ้า bulk pack ถูกส่งถึงมือผู้บริโภคโดยตรง ต้องส่งการศึกษาคงสภาพของ bulk pack ด้วย

4. การแจ้งรายละเอียดของภาชนะบรรจุให้แจ้งดังต่อไปนี้

4.1 ชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิด เช่น ขวดแก้ว , ขวดพลาสติก, จุกยาง

4.1.1. ขวดแก้ว(เช่น Type I,II,III etc.)

4.1.2. ขวดพลาสติก (เช่น PE,PVC,etc.)

4.1.3. ฝาปิดเป็นจุกยาง(เช่น Butyl Rubber etc.)

4.2.กรณีบรรจุภัณฑ์ที่เป็น multiple dose เช่น Sterile product for injection ที่มีการอ้างถึงการเจาะจุกยางได้มากกว่า 1 ครั้ง ต้องมีวิธีการทดสอบและผลการทดสอบความสามารถในการเจาะจุกยางที่ใช้ตามที่อ้างถึง

5. ตำรับยาปราศจากเชื้อและยาตาที่บรรจุในขวดพลาสติก

กรณียาผลิตในประเทศ

5.1.ต้องแนบผลการทดสอบคุณภาพภาชนะบรรจุ (ผลวิเคราะห์ใช้ได้ 5 ปี)

5.2.หากเป็นภาชนะที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน มอก. ให้แนบหนังสือรับรองมาตรฐาน มอก.

แทนข้อ 5.1 ได้

กรณียานำสั่ง

5.1.ให้แนบ Certificate or analysis พร้อมวิธีทดสอบของพลาสติก เพื่อพิจารณา Specification

(ผลวิเคราะห์ใช้ได้ 5 ปี)

5.2.ไม่ต้องส่งขวดเปล่าพลาสติกเพื่อวิเคราะห์

6. กรณีรูปแบบยาน้ำสำหรับกินที่บรรจุขวด หรือน้ำสำหรับฉีดที่บรรจุใน vial

ให้ทำการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปโดย

6.1. ตั้งภาชนะในลักษณะตั้ง และ คว่ำภาชนะ เพื่อให้ยาน้ำสัมผัสกับฝาปิดภาชนะ/จุกยาง หรือ

6.2. ตั้งภาชนะในลักษณะตั้ง และ วางภาชนะในแนวนอน โดยยาต้องสัมผัสกับฝาปิดภาชนะ/จุกยาง

ภาคผนวก 11

แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (แบบเพิ่มเติมกรณียาใหม่สำหรับสัตว์)

แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (แบบเพิ่มเติมกรณียาใหม่สำหรับสัตว์)

หน้าที่ 1/2

ชื่อยา..... เลขรับ

ชื่อผู้รับอนุญาต.....วันที่รับ.....

ตัวยาสําคัญ ชนิดสัตว์

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้จำหน่าย		หมายเหตุ
	เพิ่มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
1. Part Admin ตามแบบ ขทย.1						
2. หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (จัดเตรียมตามแบบ รย.2)						
3. Pharmacology (ใน Target Animal Species)						
การศึกษาจากห้องปฏิบัติการ						
<input type="checkbox"/> มี GLP ตามมาตรฐาน.....						
<input type="checkbox"/> ไม่มี GLP						
3.1 Pharmacokinetics						
● Absorption : C max, T max, AUC, onset						
● Distribution : Protein binding, Vd						
● Metabolism: phase I, II						
● Excretion : urine, feces ,milk						
3.2 Pharmacodynamics						
4. Toxicology (Risk Assessment Data)						
4.1 Hazard Identification (or Assessment)						
4.1.1 General Properties						
4.1.2 General Systemic Toxicity Testing						
● Acute Exposure tests : LD 50						
● Sub-chronic Exposure tests (90 days) : NOEL , ADI						
● Long Term Chronic Exposure Test (ถ้ามี)						
4.1.3 Special Toxicity Testing						
● Reproductive toxicity Testing						
■ Developmental Toxicology and Teratology						
● Genetic Toxicity Testing						
■ Gene Mutation Assay						
■ Chromosomal Effect Testing						

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้จำหน่าย		หมายเหตุ
	แพ้มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
<ul style="list-style-type: none"> Hepatotoxicity Testing 						
<ul style="list-style-type: none"> Nephrotoxicity Testing 						
<ul style="list-style-type: none"> Other Toxicity Testing (ที่เกี่ยวข้อง) 						
4.2 Dose-Response Assessment (สำหรับสัตว์บริโภค) (หาค่า NOAEL or NOEL -->"ADI")						
4.3 Exposure Assessment (สำหรับสัตว์บริโภค) (การกำหนดค่า "MRL")						
<ul style="list-style-type: none"> แสดงค่า MRL ของ AI และ/หรือ metabolite ใน Target species พร้อมเอกสารการศึกษาวิจัย เพื่อกำหนดค่า MRL และ ระยะเวลาหยุดยาในตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียนแล้ว 						
<ul style="list-style-type: none"> แสดงค่า MRLของ AI และ/หรือ Metabolite ที่ประกาศ โดยองค์กรสากล หรือหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศ ได้แก่ CODEX, EMA ,National MRLs 						
4.4 Risk Characterization (สำหรับสัตว์บริโภค)						
<ul style="list-style-type: none"> Human food safety (หาค่า Margin of Safety) 						
<ul style="list-style-type: none"> Target animal safety 						
5. Safety						
<ul style="list-style-type: none"> Environmental safety 						
<ul style="list-style-type: none"> User safety 						
6.Efficacy						
<ul style="list-style-type: none"> A study in target species 						
<ul style="list-style-type: none"> A study in laboratory animal 						
<ul style="list-style-type: none"> Any field investigation 						
<ul style="list-style-type: none"> An in vitro study (Molecular Mechanism Study) 						
7.The analytical method to determine the drug in edible tissue(สำหรับสัตว์บริโภค) (ให้เจ้าหน้าที่ส่งพิจารณา พร้อมเอกสาร Quality)						

หมายเหตุ : ถ้านำข้อมูลมาจากวารสารต้องเป็นวารสารที่ตีพิมพ์ในวารสารที่มี Impact Factor

ภาคผนวก 12

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน
สำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)

ด้วยในสถานการณ์ปัจจุบันมีการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) หลายคำรับ ต่อการอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม ๓ คำรับ ในกรณีที่ทะเบียนตำรับยาเดิมที่อ้างอิงมีข้อมูลไม่เหมาะสม หรือ ไม่เป็นปัจจุบัน จะทำให้มีการอนุมัติทะเบียนตำรับยาที่ไม่เหมาะสมเพิ่มจำนวนมากขึ้น และ เพื่อให้การอนุญาตทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) มีข้อมูลที่เหมาะสมกับสภาวะการณ์ในปัจจุบัน และเป็นการคุ้มครองความปลอดภัยแก่ผู้บริโภคเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ จึงปรับปรุงคุณสมบัติของตำรับยาที่สามารถใช้อ้างอิงได้ และจำนวนคำขอที่ยื่นได้ให้ชัดเจนขึ้น ดังนั้น เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาจึงออกประกาศดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิก “ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)” ลงวันที่ ๒๐ ธันวาคม ๒๕๕๕ ที่ใช้อยู่เดิม และใช้หลักเกณฑ์ตามประกาศฉบับนี้แทน

ข้อ ๒ ตามประกาศฉบับนี้

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หมายถึง คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับสัตว์ที่ผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ซึ่งยาแผนปัจจุบันมีความประสงค์ที่จะยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยวิธีการอ้างอิงเอกสารทะเบียนตำรับยาที่เคยได้รับอนุมัติแล้ว

ข้อ ๓ ประเภทและลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๓.๑ ประเภทของคำขอ แบ่งออกเป็น

๓.๑.๑ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต

๓.๑.๑.๑ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

๓.๑.๑.๒ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิต

๓.๑.๒ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๓.๑.๒.๑ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเอง โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

๓.๑.๒.๒ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตอื่นซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่นเป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม

๓.๑.๒.๓ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

๓.๒ ลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ต้องเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่มีสูตร ผลิต เอกสารกำกับยา วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เอกสารการควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ที่เหมือนกับทะเบียนตำรับยาเดิมที่อ้างอิง ยกเว้นการเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้

๒

๓.๒.๑ ชื่อยา

๓.๒.๒ รูปลักษณะยา (เช่น เม็ดกลม เม็ดเหลี่ยม) และสีแคปซูล (เฉพาะ hard gelatin capsule ที่ไม่มีข้อกำหนดมาตรฐาน dissolution)

๓.๒.๓ ผู้แทนจำหน่ายหรือเครื่องหมายการค้าของผู้แทนจำหน่าย

๓.๒.๔ ผู้ผลิตในประเทศ กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ตนว่าจ้างผลิต สำหรับกรณี ๓.๑.๑.๒

๓.๒.๕ สถานที่ผลิตในต่างประเทศซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิมสำหรับกรณี ๓.๑.๒.๒

๓.๒.๖ ผู้นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับกรณี ๓.๑.๒.๓

ข้อ ๔ ลักษณะของทะเบียนตำรับยาเดิมที่ต้องห้ามมิให้ใช้อ้างอิงในคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ได้แก่

๔.๑ ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา ๘๖

๔.๒ ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

๔.๓ ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๔.๔ ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)

๔.๕ ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน ๕ ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๔.๖ ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

ข้อ ๕ เอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) จำแนกตามประเภทคำขอ ได้ดังนี้

๕.๑ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ดังนี้

๕.๑.๑ แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และ แจ้งสูตรตรงตามทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง และต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยาเลขที่” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)

๕.๑.๒ หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิถีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)

๕.๑.๓ รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดยาที่ชัดเจน (กรณียาเม็ด ยาแคปซูล) และตัวอย่างยา (กรณีมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยา)

๕.๑.๔ ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) ต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง) กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยาให้แนบขัณฑ์หนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูปฉบับใหม่

๕.๑.๕ ฉลากและเอกสารกำกับยา ต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)

๕.๑.๖ แบบ ผ.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๑.๗ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

- ๕.๑.๘ หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง
- ๕.๑.๙ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
- ๕.๑.๑๐ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม
- (REFER)
- ๕.๑.๑๑ สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง
- ๕.๑.๑๒ สำเนาใบอนุญาตผลิตยา
- ๕.๑.๑๓ หนังสือมอบอำนาจ
- ๕.๑.๑๔ หนังสือรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
- ๕.๑.๑๕ สำเนาเอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง โดยระบุข้อความ "ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยา เลขทะเบียนที่....." (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง) ในเอกสารทุกหน้า
- ๕.๒ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ดังนี้
- ๕.๒.๑ แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และ แจ้งสูตรตรงตามทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง และต้องระบุข้อความ "ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยา เลขที่" (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)
- ๕.๒.๒ หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิถีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)
- ๕.๒.๓ รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดยาที่ชัดเจน (กรณี ยาเม็ด ยาแคปซูล) และตัวอย่างยา
- ๕.๒.๔ ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) ฉบับใหม่
- ๕.๒.๕ ฉลากและเอกสารกำกับยา
- ๕.๒.๖ แบบ ผ.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว
- ๕.๒.๗ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
- ๕.๒.๘ หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม
- ๕.๒.๙ หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง
- ๕.๒.๑๐ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
- ๕.๒.๑๑ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม
- (REFER)
- ๕.๒.๑๒ สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง
- ๕.๒.๑๓ สำเนาใบอนุญาตผลิตยา
- ๕.๒.๑๔ หนังสือมอบอำนาจ
- ๕.๒.๑๕ หนังสือรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
- ๕.๒.๑๖ เอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของโรงงานผลิตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๕.๒.๑๗ เอกสารเปรียบเทียบการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Manufacturing process validation) ของผู้ผลิตใหม่และผู้ผลิตเดิม

๕.๓ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตเดิม ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนทำนองเดียวกับ ๕.๑ (๑) - (๕) (๗) - (๑๓) (๑๓) - (๑๕) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๓.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๓.๒ แบบ น.ย.๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๓.๓ สำเนาใบอนุญาตนำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๕.๔ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตอื่น ซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม

ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ทำนองเดียวกับ ๕.๒ (๑) - (๕) (๗) - (๑๒) (๑๔) - (๑๗) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๔.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๔.๒ แบบ น.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๔.๓ สำเนาใบอนุญาตนำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๕.๕ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับอนุญาตนำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ทำนองเดียวกับ ๕.๑ (๑) - (๕) (๗) - (๑๓) (๑๓) - (๑๕) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๕.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๕.๒ แบบ น.ย.๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๕.๓ หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม

๕.๕.๔ สำเนาใบอนุญาตนำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ทุกแบบ ให้อ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม ๑ ตำรับ ต่อการยื่นเพียงคำขอเดียว ผู้รับอนุญาตมีหน้าที่ต้องแสดงฉลาก และเอกสารกำกับยาซึ่งมีข้อความที่ถูกต้องตามมาตรา ๒๕ (๓) (๔) และ (๕) หรือ ๒๗ (๓) (๔) และ (๕) แล้วแต่กรณี และตรวจสอบให้มีการแสดงข้อความที่ถูกต้องตามกฎหมายและประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่บังคับใช้อยู่ในปัจจุบัน เช่น ข้อความคำเตือน ข้อความระบุประเภทยา (ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ ฯลฯ) รวมทั้งต้องแก้ไขให้ถูกต้องในขณะยื่นคำขอขึ้นทะเบียนด้วย

๕

ข้อ ๖ การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ให้เจ้าหน้าที่ดำเนินการตรวจสอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และความถูกต้องครบถ้วนของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) เทียบกับทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง โดยพิจารณาตามหลักเกณฑ์ดังนี้

๖.๑ กรณีที่ตรวจสอบแล้วปรากฏว่าคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้นมีสูตร ฉลาก เอกสารกำกับยา เอกสารควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ตรงกับทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงตามที่รับรองไว้ ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อรับขึ้นทะเบียนตำรับยา

๖.๒ กรณีที่ตรวจสอบแล้วปรากฏว่าคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้นไม่ตรงตามที่รับรองไว้ในหนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น

๖.๓ กรณีที่มีเหตุผลทางวิชาการที่จำเป็นเกี่ยวกับการกำหนดคุณภาพมาตรฐาน ความปลอดภัยและข้อบ่งใช้ของตำรับยา เจ้าหน้าที่สามารถสั่งให้เพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงได้ตามความเหมาะสม

๖.๔ กรณีที่ตรวจสอบแล้วต้องมีการแก้ไขหรือต้องส่งเอกสารเพิ่มเติม ให้ผู้รับอนุญาตดำเนินการแก้ไขหรือส่งเอกสารภายใน ๓ เดือนนับจากวันที่ได้รับแจ้ง ถ้าผู้รับอนุญาตหรือผู้ยื่นคำขอไม่แก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติมภายในระยะเวลาที่กำหนด ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๓ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๗



(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก 13

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ผลิตภัณฑ์ยาที่จะผลิตหรือนำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อจำหน่ายในประเทศ จะต้องได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน ในจำนวนนี้มีผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ซึ่งปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่า ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยารวมอยู่ด้วย การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้มีข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นเพื่อให้การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังกล่าวของพนักงานเจ้าหน้าที่เป็นไปอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ สนองต่อนโยบายของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ให้ทุกสำนัก/กองผลิตภัณฑ์ลดขั้นตอนและระยะเวลาการพิจารณาคำขออนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพที่อยู่ในการกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในการนี้จึงออกประกาศหลักเกณฑ์ ดังต่อไปนี้

๑. กำหนดให้การยื่นและการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาแยกจากช่องทางกรขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติเป็นการเฉพาะ โดยประทับตราคำว่า “ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา” ด้วยอักษรสีแดง ขนาดตัวอักษรเห็นได้ชัดเจน ในเอกสาร “ใบนั้รับผลการพิจารณาคำขอ” และ แบบ “คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา”

๒. กำหนดให้การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม ๑. มีเงื่อนไข ดังนี้

๒.๑ คำว่า “ตำรายา” ตามประกาศนี้ หมายถึง ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา(The United States Pharmacopoeia:USP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (British Pharmacopoeia:BP) ตำราอินเตอร์เนชันนาลฟาร์มาโคเปีย (The International Pharmacopoeia:IP) ตำรายาของประเทศไทย (Thai Pharmacopoeia:TP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (สัตวแพทยศาสตร์) (British Pharmacopoeia (Veterinary):BPV) ฉบับที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

๒.๒ ผลิตภัณฑ์ยาที่จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ จะต้องเป็นยาแผนปัจจุบันประเภทยาสามัญสำหรับมนุษย์ หรือยาสำหรับสัตว์ แต่ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์ยา ดังต่อไปนี้

- (๑) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic drugs)
- (๒) ผลิตภัณฑ์ที่มีการดัดแปรการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release products) ยกเว้น ผลิตภัณฑ์ชนิดออกฤทธิ์ละลายในลำไส้ (Enteric coated product)
- (๓) ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏอยู่ในเอกสารส่วนของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Dietary supplement monographs) ของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา

๒.๓ กำหนด/...

๒

๒.๓ กำหนดให้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น จะต้อง

(๑) ใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

(๒) ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ (Drug Substance) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product) ต้องเป็นไปตามตำรายาฉบับเดียวกัน

(๓) ต้องแนบผลการศึกษาความคงสภาพของยาของทุกขนาดบรรจุและทุกชนิดบรรจุภัณฑ์

๒.๔ การพิจารณาอนุญาตข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ พนักงานเจ้าหน้าที่จะพิจารณาตรวจสอบเปรียบเทียบให้เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์จากตำรายาฉบับปัจจุบัน (Current Version)

๓. ผู้รับอนุญาตที่ประสงค์จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ ให้อื่นเอกสารหลักฐาน ดังนี้

๓.๑ ให้อื่นเอกสารหลักฐานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

- กรณียาสามัญสำหรับมนุษย์ ตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาสามัญแบบ ASEAN HARMONIZATION
- กรณียาสำหรับสัตว์ตามคู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ทั้งนี้ในส่วนเอกสารการควบคุมคุณภาพยา หัวข้อ "ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (COA)" รวมทั้งหัวข้อ "วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป" ที่ยื่น จะต้องมียรายละเอียดตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๑

๓.๒ ให้อื่นคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายา โดยอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา ตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๒

๔. หลักเกณฑ์ตามประกาศนี้ ให้ใช้กับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ได้ยื่นไว้แล้วก่อนวันประกาศบังคับใช้ หากเข้าตามเงื่อนไขข้อ ๒. และ ข้อ ๓. ด้วย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๗ เดือน พฤศจิกายน พ.ศ.๒๕๕๕



(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

เอกสารแนบท้ายหมายเลข ๑

เอกสารแนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ว่าด้วยเรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

วัตถุติดตัวยาสำคัญ (Drug Substance)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	Specification ของตัวยาสำคัญ จะต้องมีส่วนของการทดสอบครบถ้วนตามตำรายาที่อ้างอิง ในกรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของตัวยาสำคัญนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	<ul style="list-style-type: none"> COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญนั้น จะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของตัวยาสำคัญนั้นๆ COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตยาสำเร็จรูป (ในประเทศและต่างประเทศ) จะต้องแสดงผลการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ที่ระบุไว้ในตำรายาที่ใช้ อ้างอิงโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญ อาทิเช่น หัวข้อทดสอบ Residual solvent หรือ Related substance
๓	วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำรายาที่อ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของตัวยาสำคัญในตำรับยา

กรณีวัตถุติดตัวยาสำคัญอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายาโรเบียนฟาร์มาโคเปีย (European Pharmacopoeia : Ph.Eur)ให้นำหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขข้างต้นมาบังคับใช้โดยอนุโลม โดยต้องเป็นตำรายาโรเบียนฟาร์มาโคเปียฉบับปัจจุบัน (Current Version)

ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	<p>Specification ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบถ้วนตามตำรายาที่อ้างอิง</p> <ul style="list-style-type: none"> • ในกรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย • ในกรณีที่ monograph ระบุการทดสอบหลายวิธี ต้องระบุวิธีทดสอบที่ใช้จริงไว้ใน Specification ด้วย ตัวอย่างเช่น การทดสอบการละลาย (Dissolution) มีวิธีการทดสอบ (test) หลายวิธี เช่น test 1 และ test 2 ต้องระบุใน Specification ว่าเลือกใช้ test ใด ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือนี้ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง • ในกรณีที่มีการทดสอบ Uniformity of dosage units โดยใช้ Calculation of Acceptance Value ต้องกำหนดค่า T (target content per dosage unit at the time of manufacture, expressed as a percentage of the label claim) ไว้ใน Specification ด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	<ul style="list-style-type: none"> • COA ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้นๆ
	5.2 วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำรายาที่อ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

เอกสารแนบท้ายหมายเลข ๒

**คำรับรองคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาโดยใช้
ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา**

ข้าพเจ้า
เป็นผู้รับอนุญาต ผลิตยาแผนปัจจุบัน นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
ในนามของ (ชื่อสถานที่)
ตามใบอนุญาตเลขที่ ซึ่งเป็นผู้ยื่น คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา คำขอแก้ไข
ทะเบียนตำรับยา ชื่อ เลขรับที่
เลขทะเบียนที่

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า สูตร กรรมวิธีการผลิต และการควบคุมคุณภาพมาตรฐานยาตามคำขอ ฯ นี้
สามารถใช้ควบคุมคุณภาพมาตรฐานของยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับหรือขอแก้ไขทะเบียนตำรับนี้ได้จริง หาก
ปรากฏว่าไม่สามารถดำเนินการได้จริง ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิก
ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้

ลงชื่อ ผู้รับอนุญาต
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ
(.....) (กรณียานำหรือสั่งเข้ามาฯ)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ เกสซ์กรหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ
(.....) (กรณียาผลิตภายในประเทศ)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พยาน
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พยาน
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

แนวทางการประเมินสำหรับพนักงานเจ้าหน้าที่เพื่อประเมินตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาลำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

หลักการ

๑. แยกช่องทางการพิจารณาคำขอทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏในตำรายาตามประกาศสำนักยา จากช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติ เป็นการเฉพาะ
๒. ลดขั้นตอนการนำเสนอคณะอนุกรรมการ / ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาประเมินเอกสารหลักฐานบางส่วน โดยให้พนักงานเจ้าหน้าที่ทำหน้าที่เป็นผู้ประเมิน

แนวทางการประเมินคำขอ

๑. เอกสารส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา

ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ/ประเมินรายละเอียดของเอกสารคำขอ ฯ ส่วนนี้ ในกรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน / ผู้เชี่ยวชาญ / คณะอนุกรรมการฯ

๒. ส่วนที่ 2 : หลักฐานแสดงคุณภาพยา

๒.๑ สูตรยา

ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประเมิน กรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน/ผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ

๒.๒ การผลิต

- ขั้นตอนการผลิต
- Process Validation (ยาสามัญสำหรับมนุษย์)
 - กรณียาผลิตในประเทศที่ยื่นเอกสาร Process Validation ตาม Option 2 การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ตรวจสอบเอกสาร Process Validation Protocol
 - กรณีนำเข้าฯ หรือผลิตในประเทศที่ส่ง Process Validation Data การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ส่งผู้เชี่ยวชาญประเมิน

๒.๓ การควบคุมคุณภาพ

- วัตถุประสงค์ / ยาสำเร็จรูป
 - ให้ตรวจสอบ Specification ของตัวยาลำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปเทียบกับตำรายาที่อ้างอิง
 - ในกรณีที่ตำรายาที่อ้างอิงไม่ใช่เล่มล่าสุด ให้ตรวจสอบ Specification and Requirementเปรียบเทียบกับตำรายาเล่มล่าสุด
 - ในกรณีที่ monograph ระบุวิธีการทดสอบหลายวิธี (Multiple test methods) ให้ตรวจสอบว่าผู้ผลิตเลือกใช้วิธีการทดสอบใด ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง
 - ให้ตรวจสอบ Stability Data ซึ่งผลการทดสอบจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบตามที่ระบุใน Shelf life Specification
- ขนาดบรรจุและชนิดบรรจุภัณฑ์
 - ให้ตรวจสอบเทียบกับ Stability Data

ภาคผนวก 14

แบบ ขทย.1 แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
แผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ยาสามัญ (check list 14 หน้า) ยาใหม่ (check list 16 หน้า)

ตอนที่ A : คำนำ (SECTION A : Introduction)

เอกสารส่วนนี้เป็นข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาซึ่งใช้ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ของ

ชื่อผู้รับอนุญาต เลขที่ใบอนุญาต.....

ผลิตภัณฑ์ชื่อ..... เลขรับที่..... วันที่ยื่นคำขอ.....

ตัวยาสำคัญ ATC VET CODE

INN Name คือ

สำหรับสัตว์บริโภค และแนบเอกสารสนับสนุนMRLs สำหรับสัตว์เลี้ยง

กลุ่มยา	กลุ่มยา
() Anti-infective (Antibacterial, Antifungal)	() Hormones, Contraceptives
() Antiparasitic(Anticoccidiosis, Anthelmintic, Antiprotozoal)	() CNS drug (Sedatives, Tranquilizers, Anesthetics), Antidepressants
() Analgesics & Antipyretics, NSAID & Steroid	() Disinfectants
() CVS drugs, Antidiabetics, Antihistamines, Decongestants	() Vitamins, Electrolytes & Minerals
() Other (โปรดระบุกลุ่มยา).....	

ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ยา

1) ชื่อยา	2) สูตรยา
<input type="checkbox"/> เป็น generic name <input type="checkbox"/> เป็น INN Name <input type="checkbox"/> ไม่ซ้ำ <input type="checkbox"/> ซ้ำ <input type="checkbox"/> คล้าย กับยาชื่อเลขทะเบียนที่..... <input type="checkbox"/> ตัวยาสำคัญเดียวกัน <input type="checkbox"/> ตัวยาสำคัญต่างกัน เดิมคือ..... <input type="checkbox"/> dosage form เดียวกัน <input type="checkbox"/> dosage form ต่างกัน เดิมคือ..... <input type="checkbox"/> ประเภทยาเดียวกัน <input type="checkbox"/> ประเภทยาต่างกัน เดิมคือ <input type="checkbox"/> มีเจ้าของเดียวกัน คือ <input type="checkbox"/> ผู้ผลิตเดียวกัน <input type="checkbox"/> ผู้ผลิตต่างกัน เดิมคือ..... และมีหนังสือยินยอมให้ใช้ชื่อยาเดียวกัน	<input type="checkbox"/> ยาเดี่ยว <input type="checkbox"/> ยาผสม <input type="checkbox"/> [] ตัวยาสำคัญเดิม <input type="checkbox"/> [] ตัวยาผสมเดิม <input type="checkbox"/> [] ตัวยาสำคัญใหม่ <input type="checkbox"/> [] ตัวยาผสมใหม่ เหมือนกับยาชื่อ เลขทะเบียนที่..... <input type="checkbox"/> dosage form เดียวกัน <input type="checkbox"/> dosage form ต่างกัน เดิมคือ..... <input type="checkbox"/> ความแรงเดียวกัน <input type="checkbox"/> ความแรงต่างกัน เดิมคือ..... และแนบเอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพความปลอดภัย (Available dosage from และ/หรือ Available strength)ที่เป็นไปตามเอกสารอ้างอิงหลัก ประเภทยา <input type="checkbox"/> ยาอันตราย <input type="checkbox"/> ยาควบคุมพิเศษ <input type="checkbox"/> ยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ จัดเป็นยา <input type="checkbox"/> ยาสามัญ <input type="checkbox"/> ยาใหม่

ตอนที่ B : สารบัญ (SECTION B : Table of Contents)

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1	ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ซึ่งระบุรายละเอียด ทุกข้ออย่างครบถ้วน						
2	แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา - ระบุข้อมูลรายละเอียดให้ครบถ้วน ให้สอดคล้องกับ แบบ ย.1						
	- การระบุรูปแบบให้เลือกจากตัวเลือกที่มีไว้ให้ หาก ไม่มีในตัวเลือกให้ระบุรูปแบบยาไว้ที่ข้ออื่นๆ						
3	แบบ ท.2						
4	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 (ซึ่งกรอกข้อมูลครบถ้วน)						
	4.1 รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต						
	• ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ระบุตรงตาม ใบอนุญาตผลิตนำส่ง)						
	• ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป						
	• ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ						
	• ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการ ตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย						
	4.2 รายละเอียดของผลิตภัณฑ์						
	• ชื่อยา ถ้าฉลากหรือเอกสารกำกับยามีชื่อยา ภาษาไทย ต้องแจ้งชื่อยาภาษาไทย						
	• รูปแบบยา (ระบุตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา ข้อ 2)						
	• ความแรง (ระบุเฉพาะปริมาณตัวยาสคัญต่อหน่วย)						
• ขนาดบรรจุ ให้แจ้งขนาดและชนิดของบรรจุภัณฑ์ ของยาทุกขนาดบรรจุ ตาม ข้อมูลการศึกษาความ คงสภาพ							
• ลักษณะยา ให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (แจ้งตามลำดับ ดังนี้ ประเภท - ลักษณะ - รูปร่าง)							

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	<p>- สี - รูปรอย เช่น ยาเม็ดกลมแบนสีขาว ด้านหนึ่ง มีขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ, ลักษณะยา ภาษาอังกฤษให้ ระบุตรงกับ FPS ,และ COA)</p> <p>● ชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบ ในตำรับยา ซึ่งต้องแจ้งให้ตรงกันกับที่ระบุใน Part Quality</p> <p>- กรณีวัตถุดิบยาที่ได้จากการหมัก (Fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้และ by product ที่ได้จากการรวมวิธีการผลิตด้วย</p> <p>- กรณีวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่เกิดจากสารตั้งต้น 2 ตัว หรือมากกว่า ทำปฏิกิริยากัน ให้แจ้ง รายละเอียดสารตั้งต้นของตัวยาสำคัญนั้นๆ</p> <p>● ผู้ลงนามใน แบบ ย.1 ต้องเป็นผู้รับอนุญาต ผลิต/นำเข้า ตามใบอนุญาตฯ ฉบับปัจจุบัน</p>						
5	รูปถ่ายยาที่ขอลิขิตทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สีและขนาดยาโดยแสดงสเกลให้ชัดเจน (เฉพาะยา เม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)						
6	Finished Product Specification ซึ่งตรงกันกับ Part Quality (กรณีมี Release specification และ shelf life specification ให้แนบทั้ง 2 specification โดยแนบแยกกันคนละแผ่น)						
7	หนังสือรับรอง (Certificates)						
	<input type="checkbox"/> กรณียาผลิตในประเทศหรือแบ่งบรรจุ						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่เป็น ปัจจุบันพร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลง ทั้งหมด						
	7.2 สำเนาหนังสือรับรองGMP ตาม PIC/S ออกโดย ออย. ที่คงสถานะของการได้รับการรับรองพร้อมรับรอง สำเนาโดยผู้รับอนุญาต						
	กรณีระบุผู้แทนจำหน่ายยาในประเทศ ให้แนบสำเนาใบอนุญาตขายยาฯ						
	<input type="checkbox"/> กรณียานำสั่ง						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามา						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	ในราชอาณาจักรฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด						
	7.2 หนังสือรับรองสถานที่ผลิตในต่างประเทศ ให้แนบดังนี้						
	<input type="checkbox"/> หนังสือแจ้งผลพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตในต่างประเทศที่ออกโดย อย. หรือ						
	<input type="checkbox"/> หนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่ออกโดย อย.						
	• สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตออกโดยหน่วยงานรัฐของประเทศผู้ผลิต (กรณี GMP ไม่ระบุใน CFS/ CPP)						
	7.3. หนังสือรับรองการจำหน่าย (CFS) หรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (CPP) ฉบับจริงโดยไม่มีการแกะฉนิก						
	• กรณีเป็นสำเนาต้องรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐ, หน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง หรือบุคคลที่รัฐรับรอง						
	<input type="checkbox"/> ผลิตภัณฑ์มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต						
	• หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตโดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลยามีรายละเอียดดังนี้						
	▪ วันที่ออก CFS หรือ CPP (อายุไม่เกิน 2 ปีนับจากวันที่ออก)						
	▪ ชื่อผลิตภัณฑ์						
	▪ ชื่อตัวยาสำคัญ และปริมาณ (ถ้าเป็นยาที่ได้จากการหมักให้แจ้งเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้หมัก)						
	▪ ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง						
	▪ ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ผลิต”						
	<input type="checkbox"/> ผลิตภัณฑ์ไม่มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต						
	• หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐของประเทศผู้จำหน่ายมีรายละเอียดครบถ้วน						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	<ul style="list-style-type: none"> หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ออกหนังสือCFS หรือ CPP (ออกโดยบริษัทที่เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์) 						
8	ฉลาก (Labeling) (รับรองตาม ม.25 และพื้นที่)						
	8.1 ฉลากทุกชนิดบรรจุภัณฑ์และทุกขนาดบรรจุ						
	<ul style="list-style-type: none"> ชื่อยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ปริมาณของยาที่บรรจุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ชื่อและปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย 						
	<ul style="list-style-type: none"> Reg. no. หรือ เลขทะเบียนที่ 						
	<ul style="list-style-type: none"> Lot no. 						
	<ul style="list-style-type: none"> Mfg. date 						
	<ul style="list-style-type: none"> ยาสีอายุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> การเก็บรักษา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ระยะหยุดยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ยาอันตราย / ยาควบคุมพิเศษ/ยาใช้ภายนอก/ ยาใช้เฉพาะที่ แล้วแต่กรณี ด้วย อักษรสีแดง 						
	<ul style="list-style-type: none"> ยาสำหรับสัตว์ 						
	<ul style="list-style-type: none"> คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับ ล่าสุด (ถ้ามี) 						
	<ul style="list-style-type: none"> กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุข้อความ ดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำและการกำกับ ดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น” 						
	<ul style="list-style-type: none"> กรณียาผลิตในประเทศ แจ้งชื่อผู้ผลิตและจังหวัด 						
	<ul style="list-style-type: none"> กรณียานำสั่ง แจ้งผู้ผลิตต่างประเทศ + เมือง+ ประเทศ 						
	<ul style="list-style-type: none"> กรณีมีผู้ผลิต และ ผู้แทนจำหน่ายหรือเจ้าของ ผลิตภัณฑ์ บนฉลาก 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ รับรองขนาดตัวอักษรของผู้ผลิต ต้องใหญ่กว่าผู้แทนจำหน่ายหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์อย่างน้อย 2 เท่า 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● แจ็งสีฉลาก และ สีพื้น ตัวอักษร ซึ่งอยู่บนแผ่นเดียวกันกับฉลาก 						
	8.2กรณีฉลากพื้นที่น้อยกว่า 3 ตารางนิ้ว						
	<ul style="list-style-type: none"> ● ชื่อยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Lot no. 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Exp. Date /ยาสิ้นอายุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Reg. No (กรณีพื้นที่ไม่เพียงพอ อาจไม่แสดงได้) 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● ยาอันตราย / ยาควบคุมพิเศษ/ ยาใช้ภายนอก/ ยาใช้เฉพาะที่ แล้วแต่กรณีด้วยอักษรสีแดง (กรณีพื้นที่ไม่เพียงพอ อาจไม่แสดงได้) 						
	8.3 ฉลากสำหรับการส่งออก (ถ้ามี) ข้อความเป็นไปตาม มาตรา 25(3) พร้อมระบุชื่อประเทศไทยด้วย						
	8.4กรณีฉลากและเอกสารกำกับยาอยู่ร่วมกันบนแผ่นเดียวกัน						
	<ul style="list-style-type: none"> ● ข้อความบนฉลากและเอกสารกำกับยา ต้องแบ่งแยกกันเป็นสัดส่วน 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● พื้นที่ของเอกสารกำกับยาต้องไม่น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของพื้นที่ฉลาก หรือ 1/3 ของพื้นที่ทั้งหมด 						
9	เอกสารกำกับยา						
	9.1เอกสารกำกับยาภาษาไทย/ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information)						
	<ul style="list-style-type: none"> ● หัวข้อตามรายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยาแบบ Summary of Product Characteristics 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ชื่อผลิตภัณฑ์ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาคัญ 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ คุณสมบัติทางคลินิก 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ชนิดสัตว์เป้าหมาย 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ขอบ่งใช้ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ขนาดและวิธีการใช้ยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ข้อห้ามใช้ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ อาการไม่พึงประสงค์ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ค่าเตือนพิเศษสำหรับสัตว์เป้าหมายแต่ละชนิด 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ข้อควรระวังพิเศษในการใช้ยา -สำหรับการใช้ยาในสัตว์ -สำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ให้นมลูก หรือระยะวางไข่ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ การได้รับยาเกินขนาด 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ อันตรกิริยากับยาอื่น 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ระยะเวลาหยุดยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (ระบุ กลุ่มตำรับ Pharmcotherapeutic group และ ATCvet code) 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (ให้ระบุ กรณียาต้านแบคทีเรีย) 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (ให้ระบุ กรณียาต้านแบคทีเรีย) 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ รายละเอียดทางเภสัชกรรม 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ความไม่เข้ากันของยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ อายุของยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ การเก็บรักษา หรือข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดของเสียจากการใช้ยาหรือยาเหลือใช้ โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ค่าเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับล่าสุด (ถ้ามี) 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	-กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุข้อความดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำและการกำกับดูแลของ สัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”						
	9.2 เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ/ภาษาอื่น (ถ้ามี) โดยข้อความต้องสอดคล้องกับภาษาไทย						
10	คำขออนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเพื่อขอ ขึ้นทะเบียนตำรับยา(แบบ ผ.ย.8 หรือ แบบ น.ย.8) ที่ อนุมัติจาก OSSC						
11	คำรับรองต่างๆ						
	11.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration)						
	11.2 คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไข ของสำนักงาน (F-D2-121)						
	11.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษา เต้านมอักเสบ (F-D2-113)						
	11.4 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยา คืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำหรือส่งยาแผน ปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F- D2-110)						
	11.5 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อ การส่งออก (แบบ ส.อ.1)						
	11.6 หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออกไม่ตรงกับชื่อยาที่ จำหน่ายในประเทศ)						
	11.7 คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้น ทะเบียนตำรับยา สำหรับการรายงานอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงวัคซีน						
	11.8 คำรับรองอื่นๆ (ถ้ามี)						
						
						
12	หนังสือมอบอำนาจฉบับลงนามจริงพร้อมติดอากร แสตมป์ 30บาท ต่อ ผู้รับมอบอำนาจ 1 คน ต่อ 1 คำ ขอพร้อมแนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจ ผู้รับมอบอำนาจ และรับรองสำเนาถูกต้อง						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้อง แก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
13	เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย						
	<ul style="list-style-type: none"> เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ และความแรงที่ขอขึ้นทะเบียน (Available dosage form / Available strength) ได้แก่ 						
	<ul style="list-style-type: none"> เอกสารค่า MRLs ในสัตว์บริโภค ได้แก่ 						
	<ul style="list-style-type: none"> รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics (SPC) (ระบุรายละเอียดในเอกสารหน้า)) 						
	<ul style="list-style-type: none"> หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product interchangeability equivalence evidence) (ถ้ามี) 						

รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยา
แบบ Summary of Product Characteristics

ลำดับ	หัวข้อ	ชื่อเอกสารอ้างอิง	หน้าเอกสารที่แนบ
1	ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the veterinary medicinal product) (ระบุ ชื่อการค้า)		
2	ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ (Qualitative and quantitative composition)		
3	ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Dosage Form)		
4	คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)		
4.1	ชนิดสัตว์เป้าหมาย (Target species)		
4.2	ข้อบ่งใช้ (Indications)		
4.3	ขนาดและวิธีการใช้ยา (Dosage and route of administration)		
4.4	ข้อห้ามใช้ (Contraindications)		
4.5	อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reactions)		
4.6	คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์เป้าหมายแต่ละชนิด (Special warnings for each target species)		
4.7	ข้อควรระวังพิเศษในการใช้ยา (Special precautions for use) 1) ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการใช้ยาในสัตว์ (Special precautions for use in animals) 2) ข้อควรระวังพิเศษสำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ (Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals)		
4.8	การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ระหว่างให้นมลูก หรือระยะวางไข่ (Use during pregnancy, lactation or lay)		
4.9	การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)		

ลำดับ	หัวข้อ	ชื่อเอกสารอ้างอิง	หน้าเอกสารที่แนบ
4.10	อันตรกิริยากับยาอื่น (Interactions with other medicinal products)		
4.11	ระยะหยุดยา (Withdrawal periods)		
5	คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties) (ระบุ กลุ่มตำรับ Pharmcotherapeutic group และ ATCvet code)		
5.1	คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties) (ให้ระบุ ในกรณียาต้านแบคทีเรีย)		
5.2	คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties) (ให้ระบุ ในกรณียาต้านแบคทีเรีย)		
6	รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)		
6.1	ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)		
6.2	อายุของยา (Shelf life)		
6.3	การเก็บรักษา (Storage condition) หรือ ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)		
6.4	ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)		
6.5	ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดของเสียจากการใช้ยา หรือยาเหลือใช้ โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (Special precautions for the disposal of waste materials derived from the use of such products or unused veterinary medicinal product and environmental impact)		
7	คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (Warnings in accordance with the notification of the Ministry of Public Health) (ถ้ามี)		

เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย ที่อ้างในฉลากและเอกสารกำกับยา

ต้องมีข้อมูลของตัวยาสำคัญ (active ingredient) ในสูตรตำรับ ในทุกชนิดสัตว์ (target species) ที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา อย่างครบถ้วน ได้แก่

1. เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ (dosage form) และความแรง (strength) ที่ขอขึ้นทะเบียน (available dosage form / available strength) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลสนับสนุนส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ (compositions) ข้อบ่งใช้ (indications) ขนาดและวิธีการใช้ยา (dosage and route of administration) และระยะหยุดยา (withdrawal periods) โดยเป็นข้อมูลในประเทศ และ/หรือต่างประเทศ

หมายเหตุ:

- หากเป็นข้อมูลในต่างประเทศจะต้องเป็นเอกสารข้อมูลที่ได้รับการรับรองหรือได้รับอนุญาตจากหน่วยงานที่รับผิดชอบจากประเทศที่มีระบบการประเมินทะเบียนตำรับยาที่เชื่อถือได้

- หากเป็นข้อมูลในประเทศและไม่มีข้อมูลในต่างประเทศจะต้องแนบผลการศึกษาทดลองเพื่อสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ ความแรง ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา และระยะหยุดยา ดังกล่าวโดยต้องทำการศึกษานในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน GLP หรือเทียบเท่า

รายการเอกสารที่ใช้สนับสนุนการอ้างอิงดังกล่าวข้างต้นมี 2 ประเภท ดังนี้

****ในกรณีที่เอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษ และรับรองการแปลโดยสถาบันภาษาของมหาวิทยาลัย หรือหน่วยงานที่เชื่อถือได้****

1.1.เอกสารอ้างอิงหลัก (Principal References) ฉบับที่เป็นปัจจุบัน (current updated version) ได้แก่

1) Code of Federal Regulation 21 (CFR 21) และเอกสาร NADA/ANADA รวมทั้ง Freedom of Information Summaries (ถ้ามี) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก U.S. Food and Drug Administration (USFDA)

2) European Public Assessment Reports (EPARs) หัวข้อ Product Information ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก European Medicines Agency (EMA)

3) Summary of Product Characteristics (SPC) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI)

4) Summary of Product Characteristics (SPC) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก Veterinary Medicines Directorate (VMD)

1.2.เอกสารอ้างอิงเสริม (Supporting References) ฉบับที่เป็นปัจจุบัน ได้แก่

1) Summary of Product Characteristics (SPC) หรือ Product Information ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติในประเทศอื่นๆ ที่น่าเชื่อถือ เช่น Ireland, Spain, Canada, New Zealand, Australia เป็นต้น

2) International Publication ที่มี peer review และทำการทดลองใน target species ที่แสดงถึง pharmacokinetic, metabolism, efficacy test หรือ potency test ของผลิตภัณฑ์ยา หรือเป็นการศึกษาทดลองโดยผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ ที่ทำการทดลองจากบริษัทผู้ผลิตหรือหน่วยงานทดลองที่เชื่อถือได้ ซึ่งห้องปฏิบัติการทดลองได้มาตรฐาน GLP หรือเทียบเท่า

2. เอกสารการประเมินเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อเยื่อ หรือ ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) กรณีที่มีข้อบ่งชี้ในสัตว์บริโภค ฉบับที่เป็นปัจจุบัน

2.1. CODEX Veterinary Drugs MRLs: Status of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drug Residues in Food จาก Codex Alimentarius Commission

2.2. European Public MRL Assessment Reports (EPMARs) หรือ Summary Reports (Status of MRLs) ของ European Medicines Agency (EMA)

2.3. National MRLs: เอกสารการประเมินและกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) ที่ประกาศโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศอื่นๆ ได้แก่ USFDA tolerance, Canada MRLs, Japan MRLs, Australia MRLs, New Zealand MRLs

รายการที่ 2.3 เป็นเอกสารอ้างอิงเสริมซึ่งต้องพิจารณาแหล่งที่มา และ/หรือวิธีการศึกษาเพื่อกำหนดค่า MRLs เพิ่มเติม

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยในฉลากและเอกสารกำกับยาดังกล่าวข้างต้น ต้องประกอบด้วยเอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบและความแรงที่เป็นเอกสารอ้างอิงหลักอย่างน้อย 1 รายการ กรณีที่ไม่มีเอกสารอ้างอิงหลักจะต้องแนบเอกสารอ้างอิงเสริมครบทั้ง 2 รายการ

กรณีที่ยามีข้อบ่งชี้ในสัตว์บริโภค ต้องมีเอกสารอ้างอิงค่า MRLs ตรงตามชนิดสัตว์ที่ขอขึ้นทะเบียน และครบทุกเนื้อเยื่อหรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่จะนำมาบริโภค (เนื้อ, เครื่องใน, นม และไข่)

แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (แบบเพิ่มเติมกรณียาใหม่สำหรับสัตว์)

ชื่อยา..... เลขรับ

ชื่อผู้รับอนุญาต.....วันที่รับ.....

ตัวยาสําคัญ ชนิดสัตว์

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้จำหน่าย		หมายเหตุ
	แฟ้มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
4. Part Admin ตามแบบ ขทย.1						
5. หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (จัดเตรียมตามแบบ รย.2)						
6. Pharmacology (ใน Target Animal Species)						
การศึกษาจากห้องปฏิบัติการ						
<input type="checkbox"/> มี GLP ตามมาตรฐาน						
.....						
<input type="checkbox"/> ไม่มี GLP						
3.1 Pharmacokinetics						
• Absorption : C max, T max, AUC, onset						
• Distribution : Protein binding, Vd						
• Metabolism: phase I, II						
• Excretion : urine, feces ,milk						
3.2 Pharmacodynamics						
4. Toxicology (Risk Assessment Data)						
4.1 Hazard Identification (or Assessment)						
4.1.1 General Properties						
4.1.2 General Systemic Toxicity Testing						
• Acute Exposure tests : LD 50						
• Sub-chronic Exposure tests (90 days) : NOEL , ADI						
• Long Term Chronic Exposure Test (ถ้ามี)						
4.1.3 Special Toxicity Testing						
• Reproductive toxicity Testing						
▪ Developmental Toxicology and Teratology						
• Genetic Toxicity Testing						
▪ Gene Mutation Assay						
▪ Chromosomal Effect Testing						

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้จำหน่าย		หมายเหตุ
	เพิ่มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
<ul style="list-style-type: none"> Hepatotoxicity Testing 						
<ul style="list-style-type: none"> Nephrotoxicity Testing 						
<ul style="list-style-type: none"> Other Toxicity Testing (ที่เกี่ยวข้อง) 						
4.2 Dose-Response Assessment (สำหรับสัตว์ บริโภค) (หาค่า NOAEL or NOEL -->"ADI")						
4.3 Exposure Assessment (สำหรับสัตว์บริโภค) (การกำหนดค่า "MRL")						
<ul style="list-style-type: none"> แสดงค่า MRL ของ AI และ/หรือ metabolite ใน Target species พร้อมเอกสารการศึกษาวิจัย เพื่อกำหนดค่า MRL และ ระยะเวลาในตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียนแล้ว 						
<ul style="list-style-type: none"> แสดงค่า MRL ของ AI และ/หรือ Metabolite ที่ประกาศโดยองค์การสากล หรือหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศ ได้แก่ CODEX, EMA ,National MRLs 						
4.4 Risk Characterization (สำหรับสัตว์บริโภค)						
<ul style="list-style-type: none"> Human food safety (หาค่า Margin of Safety) 						
<ul style="list-style-type: none"> Target animal safety 						
5. Safety						
<ul style="list-style-type: none"> Environmental safety 						
<ul style="list-style-type: none"> User safety 						
6.Efficacy						
<ul style="list-style-type: none"> A study in target species 						
<ul style="list-style-type: none"> A study in laboratory animal 						
<ul style="list-style-type: none"> Any field investigation 						
<ul style="list-style-type: none"> An in vitro study (Molecular Mechanism Study) 						
7.The analytical method to determine the drug in edible tissue(สำหรับสัตว์บริโภค) (ให้เจ้าหน้าที่ส่งพิจารณา พร้อมเอกสาร Quality)						

หมายเหตุ : ถ้านำข้อมูลมาจากวารสารต้องเป็นวารสารที่ตีพิมพ์ในวารสารที่มี Impact Factor

ข้าพเจ้า..... (ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ)

ได้ตรวจสอบและประเมินเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนยาสัตว์/ยาสัตว์ใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่
พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร

(.....)

วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาครบถ้วนและถูกต้อง → ออกเลขรับ

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่ครบถ้วนหรือไม่ถูกต้อง → ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสารที่ต้อง
ยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา

(.....)

วันที่.....

ภาคผนวก 15

แบบ รย.2 ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

แบบ รย.2 ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ชื่อยา.....	ชื่อผู้รับอนุญาต.....	เลขรับที่ วันที่รับ.....
----------------------	--------------------------------	-----------------------------------

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1.	แบบ รย.2 ที่กรอกข้อมูลครบถ้วน						
2.	แบบ รย.1 ที่กรอกข้อความครบถ้วน						
3.	สารบัญ (Table of Content)						
4.	รายละเอียดของตำรับยา (แบบ รย.1.2)						
5.	การผลิต (Manufacture) (ดูภาคผนวก 9)						
	5.2 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) ทำตารางแสดงสูตรใน 1 หน่วยตาม ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตร - กรณีที่มีการ overage ข้อมูลใน batch formula แสดงปริมาณที่ overage และแจ้ง % overage พร้อมทั้งระบุเหตุผลของการ overage และ แสดงการคำนวณ overage						
	5.3 Method of manufacture และ แผนผังแสดงขั้นตอนการผลิต (Flow Chart) ● ปริมาณตัวยาที่เกิน (overage) พร้อมทั้งระบุเหตุผล และแสดงการคำนวณ overage						
	5.4 กระบวนการผลิตและการควบคุม (Manufacturing Process and Process Control)						
	5.5 การควบคุมขั้นตอนที่เป็นจุดวิกฤตและสารที่ได้ระหว่างการผลิต (Control of Critical Steps and Intermediates)						
	5.6 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)(ถ้ามี)						
6.	ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Ingredient Raw Material)						
	<input type="checkbox"/> 6.1 กรณีตัวยาสำคัญ official						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข						
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน							
6 (ต่อ)	<ul style="list-style-type: none"> Raw Material Specification ทำเป็นตาราง 3 ช่อง <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>Test</td> <td>Requirement</td> <td>Method</td> </tr> <tr> <td>Identification</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Test	Requirement	Method	Identification								
	Test	Requirement	Method										
	Identification												
	<ul style="list-style-type: none"> Monograph ของตัวยาสำคัญ 												
	<ul style="list-style-type: none"> รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรดกรอกข้อ 6.3) 												
	<ul style="list-style-type: none"> Certificate of analysis <ul style="list-style-type: none"> COA ของผู้ผลิตตัวยาสำคัญ COA ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปทุกหัวข้อตาม Monograph ของตัวยาสำคัญ 												
	<input type="checkbox"/> 6.2 กรณีตัวยาสำคัญ non-official												
	6.2.1 ให้แนบข้อมูลของตัวยาสำคัญดังนี้												
	<ul style="list-style-type: none"> Chemical structure, Chemical name(INN และชื่ออื่นๆ), CAS number 												
	<ul style="list-style-type: none"> Molecular structure, Molecular weight 												
	<ul style="list-style-type: none"> Physicochemical properties คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ 												
	<ul style="list-style-type: none"> กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียดอื่นๆของ Impurity นั้นๆ 												
	6.2.2 Raw material specification ให้แสดงตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test , Requirement, Method (ดูภาคผนวก 10.1) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>Test</td> <td>Requirement</td> <td>Method</td> </tr> <tr> <td>Identification</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Test	Requirement	Method	Identification								
Test	Requirement	Method											
Identification													
6.2.3 รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification (โปรดกรอกข้อ 6.3)													

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
6 (ต่อ)	6.2.4 Method Validation ของตัวยาสำคัญ และ Related substances/ Impurities (โปรดกรอกข้อ 6.4)						
	6.2.5 Certificate of analysis (COA) ของตัวยาสำคัญ						
	<ul style="list-style-type: none"> OOA ของผู้ผลิตตัวยาสำคัญ 						
	<ul style="list-style-type: none"> COA ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปตาม Raw material specification ของตัวยาสำคัญ 						
	6.3 ทั้งกรณี official และ non-official ให้แนบ						
	6.3.1 รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์						
	6.3.2 ข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม Raw material specification						
	<input type="checkbox"/> กรณีวิธีทดสอบเป็น TLC, IR หรือ UV spectrum : แนบ TLC chromatogram IR หรือ UV absorption spectrum (ดูภาคผนวก 10)						
	<input type="checkbox"/> กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC ของ APIs / related substances / impurities : แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้ (ดูภาคผนวก 10)						
	<ul style="list-style-type: none"> Mobile phase and preparation of Mobile phase 						
	<ul style="list-style-type: none"> Standard preparation 						
	<ul style="list-style-type: none"> Sample preparation / Test solution procedure 						
	<ul style="list-style-type: none"> HPLC system / HPLC condition <ul style="list-style-type: none"> ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column, stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย) 						
	<ul style="list-style-type: none"> <ul style="list-style-type: none"> Detector 						
<ul style="list-style-type: none"> <ul style="list-style-type: none"> Flow rate 							

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
6 (ต่อ)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Injection volume 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperature 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Time 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Procedure 						
	- Tailing factor						
	- Resolution factor						
	- etc. (Theoretical plate, capacity factor).....						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ อื่นๆ..... 						
	<input type="checkbox"/> กรณีไม่มีหัวข้อ Water, Heavy metal ให้แจ้งว่าใช้ Method I หรือ II หรือ อื่นๆ						
	<input type="checkbox"/> 6.4 กรณี non-official ให้แนบ						
	6.4.1 Method Validation ของตัวยาสำคัญ						
	○ for assay และ						
	○ for Related substances / impurities ซึ่งมีหัวข้อ						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Precision : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Repeatability ▪ Intermediate precision 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Specificity : <ul style="list-style-type: none"> ▪ แสดง peak purity ▪ แสดง stress test study ตัวยาสำคัญ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Accuracy 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Linearity 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Robustness(ถ้ามี) 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● อื่นๆ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● LOD, LOQ 						
<ul style="list-style-type: none"> ● Precision at LOQ level ,100% 							
<ul style="list-style-type: none"> ● Accuracy LOQ ->150% 							
<ul style="list-style-type: none"> ● Linearity LOQ -> 150% 							
<ul style="list-style-type: none"> ● Robustness 							
<ul style="list-style-type: none"> ● อื่นๆ..... 							

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
7.	ข้อมูลของตัวยาช่วย (Inert ingredients / Excipients)						
	● แนบ specification ของ excipients ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป						
	● วิธีวิเคราะห์ หรือ เอกสาร monograph						
	● Certificate of Analysis						
	■ COA ของผู้ผลิตตัวยาไม่สำคัญ						
	■ COA ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปตาม Raw material specification ของตัวยาไม่สำคัญ						
8.	เอกสาร In process control ประกอบด้วย หัวข้อทดสอบ และ มาตรฐาน (limit) (ดูภาคผนวก 10.4)						
9.	เอกสาร Finished Product Control ประกอบด้วย						
	<input type="checkbox"/> 9.1 กรณีเป็นตำรับที่มีระบุในตำรายา (official product) และอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา						
	9.1.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 10.5)						
	9.1.2 Monograph ของตำรับยาและ บ่งชี้วิธีทดสอบที่เลือกใช้						
	9.1.3 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรดกรอกข้อ 9.3)						
	9.1.4 Certificate of Analysis						
	<input type="checkbox"/> 9.2 กรณีเป็นตำรับที่ไม่ระบุในตำรายา (non-official product)						
	9.2.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 10.5)						
	9.2.2 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม FPS (โปรดกรอกข้อ 9.3)						
	9.2.3 Method Validation for Assay และ for Related substances /impurities (โปรดกรอกข้อ 9.4)						
9.2.4 Certificate of Analysis							

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
9 (ต่อ)	9.3 ทั้งกรณี official และ non-official product ให้แนบ						
	9.3.1รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม FPS						
	<input type="checkbox"/> กรณีวิธีทดสอบเป็น IR หรือ UV spectrum: แนบ IR หรือ UV absorption spectrum						
	<input type="checkbox"/> กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC ของ ตัวยาสำคัญ / Related substances / Impurities :แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้						
	● Mobile phase and preparation of Mobile phase						
	● Standard preparation						
	● Sample preparation / Test solution procedure						
	● HPLC system / HPLC condition <ul style="list-style-type: none"> ▪ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย) 						
	▪ Detector						
	▪ Flow rate						
	▪ Injection volume						
	▪ Temperature						
	▪ Time						
	▪ Procedure						
	▪ System suitability test and criteria <ul style="list-style-type: none"> - % RSD ของ replicate injection - Tailing factor - Resolution factor - อื่นๆ..... 						
	▪ Calculation <ul style="list-style-type: none"> - อื่นๆ..... 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
9 (ต่อ)	<input type="checkbox"/> กรณีมีหัวข้อ Microbial Limit Tests (ดูภาคผนวก 10)						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ แนบรายละเอียดวิธีทดสอบ ▪ กรณีใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบเอกสารตำรายาอ้างอิงพร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้ • ข้อมูลผลการทดสอบ Suitability test of the counting method และ suitability of test method • ข้อมูลผลทดสอบ Microbial Examination (Microbial Limit tests) • Method Validation ของ Microbial Limit Tests (กรณี oral solution และ sterile preparation) 						
	<input type="checkbox"/> กรณีมีหัวข้อ Sterility Test (ดูภาคผนวก 10)						
	<ul style="list-style-type: none"> • แนบรายละเอียดวิธีทดสอบ และจำนวน sample • กรณีใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบเอกสารตำรายาอ้างอิงพร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้, จำนวน sample ที่ใช้ • ข้อมูลผลทดสอบ Method Suitability Test • ข้อมูลผลทดสอบ Sterility Test • Method Validation ของ Sterility Test (กรณี sterile preparation) 						
	<input type="checkbox"/> กรณีมีหัวข้อ Bacterial Endotoxin Test (ดูภาคผนวก 10)						
	<ul style="list-style-type: none"> • แนบรายละเอียดวิธีการทดสอบ Bacterial Endotoxin test • กรณีใช้วิธีตามตำรายา ให้แนบเอกสารตำรายาที่อ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีและขั้นตอนกับวิธีทดสอบที่เลือกใช้ • ระบุที่มาของค่า Endotoxin limit, แสดงการคำนวณค่า Maximum Valid Dilution (MVD) • ข้อมูลผลทดสอบ Test for Interfering Factor • กรณีที่ใช้วิธี Gel-Clot Method ให้มีข้อมูลผลการทดสอบ 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
9 (ต่อ)	<ul style="list-style-type: none"> ข้อมูลผลการทดสอบ Bacterial Endotoxins Test และ ระบุ sample dilution ที่ใช้ทดสอบ 						
	<ul style="list-style-type: none"> Method Validation ของ Bacterial Endotoxin Test (กรณี sterile preparation) 						
	9.3.2 หัวข้อ Related substances ให้มีรายละเอียดของหัวข้อดังนี้						
	<ul style="list-style-type: none"> Known impurity (ถ้ามี) 						
	<ul style="list-style-type: none"> Any individual impurity 						
	<ul style="list-style-type: none"> Total impurity 						
	<input type="checkbox"/> 9.4 กรณี non-official product (กรณีวิธีวิเคราะห์ด้วย HPLC, UV, Micro ที่ไม่เป็นไปตามตำราฯ)						
	9.4.1 Method validation for assay ให้แจ้งรายละเอียดการวิเคราะห์พร้อมแนบผลทดสอบ Validation ดังนี้						
	<ul style="list-style-type: none"> Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ 						
	<ul style="list-style-type: none"> Precision 						
	<ul style="list-style-type: none"> Accuracy 						
	<ul style="list-style-type: none"> Linearity 						
	<ul style="list-style-type: none"> Robustness 						
	<ul style="list-style-type: none"> อื่นๆ..... 						
	9.4.2 Method validation for Related substances/Impurities ที่มีหัวข้อ						
	<ul style="list-style-type: none"> Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ 						
	<ul style="list-style-type: none"> Precision 						
<ul style="list-style-type: none"> LOD, LOQ 							
<ul style="list-style-type: none"> Precision at LOQ level, 100% 							

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
9 (ต่อ)	<ul style="list-style-type: none"> ● Accuracy at LOQ to-> 150% 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Linearity LOQ to ->150% 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● Robustness 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● อื่นๆ..... 						
10.	เอกสาร Packaging						
	<ul style="list-style-type: none"> ● ชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิด 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● รายละเอียดของวัสดุบรรจุภัณฑ์พร้อมแสดงรูปภาพของภาชนะบรรจุ/ บรรจุภัณฑ์ และ ฝาปิดที่เป็น Primary packaging 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● ขนาดบรรจุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● สำหรับ preparation ที่เป็น sterile ให้แนบ specification และ COA ของภาชนะบรรจุ 						
	<ul style="list-style-type: none"> ● specification ของจุกยาง วิธีทดสอบและ COA ของจุกยางที่ใช้ <ul style="list-style-type: none"> ▪ กรณีภาชนะบรรจุที่เป็น Multiple dose ซึ่งจุกยางสามารถเจาะมากกว่า 1 ครั้ง ต้องมีวิธีการทดสอบและผลการทดสอบความสามารถในการเจาะของจุกยางที่ใช้ 						
11.	เอกสารระบุ Label และ Storage พร้อมทั้งแจ้งอุณหภูมิของการเก็บรักษา						
12.	เอกสารรายงานผลการศึกษาความคงตัวของยา (Stability)						
	<input type="checkbox"/> ทุกขนาดบรรจุที่ขอขึ้นทะเบียน หรือ <input type="checkbox"/> มีข้อมูล bracketing หรือ matrixing design						
	<ul style="list-style-type: none"> ● รุ่นการผลิตที่แนบ ให้ระบุชนิดรุ่นการผลิต <input type="checkbox"/> Pilot batch <input type="checkbox"/> Production Batch						
	<ul style="list-style-type: none"> ● แนบเอกสาร Stability Protocol(ระบุวันที่ผลิต, Type of batch, Batch size)และ Stability Report ในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้ 						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
12. (ต่อ)	<input type="checkbox"/> กรณียาสำเร็จรูปเก็บที่อุณหภูมิห้อง						
	<input type="radio"/> Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH และ Long term study ระยะเวลา 12 เดือน ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH อย่างน้อย 3 รุ่น หรือ						
	<input type="radio"/> Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH และ Long term study ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH จนเสร็จสิ้น สมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนออย่างน้อย 3 รุ่น						
	<input type="checkbox"/> กรณีมีการศึกษาที่สภาวะอื่นเพิ่มเติมจากที่ระบุไว้ข้างต้น หรือไม่สามารถศึกษาตามสภาวะข้างต้นได้ ให้ระบุเหตุผลความจำเป็นทางวิชาการ ระบุอุณหภูมิ..... $^{\circ}\text{C}$, ความชื้น.....%R.H. นาน.....เดือน จำนวน..... รุ่น (ถ้ามี)						
	<input type="checkbox"/> กรณียาสำเร็จรูปที่เก็บในตู้เย็น						
	<input type="radio"/> Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH และ Long term study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน ที่อุณหภูมิ $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ อย่างน้อย 3 รุ่น หรือ						
	<input type="radio"/> Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH และ Long term study ที่อุณหภูมิ $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ จนเสร็จสิ้น สมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ อย่างน้อย 3 รุ่น						
	<input type="checkbox"/> กรณีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งอายุยาหลังเปิดใช้ / หลังผสมให้ระบุ อุณหภูมิ $^{\circ}\text{C}$ ความชื้น.....%RH นาน.....วัน/เดือน จำนวน.....รุ่น(ถ้ามี)						
สรุปอายุการใช้ชั่วคราว หรืออายุการใช้จริง พร้อมสภาวะการเก็บรักษาตามผลการทดสอบ							

ข้าพเจ้า..... (ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ)

ได้ตรวจสอบและประเมินเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนยาสัตว์/ยาสัตว์ใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่
พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร

(.....)

วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาครบถ้วนและถูกต้อง → ออกเลขรับ

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่ครบถ้วนหรือไม่ถูกต้อง → ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสารที่ต้อง
ยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา

(.....)

วันที่.....